Lane Medical Library

KLINISCHE STUDIE OVER MORBUS BRIGHTII.

P. VOGELENZANG.

KLINISCHE STUDIE OVER MORBUS BRIGHTII.

KLINISCHE STUDIE OVER MORBUS BRIGHTII.

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr. F. M. JAEGER, HOOG-LEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUUR-KUNDE, TEGEN DE BEDENKINGEN DER FACULTEIT IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 22 FEBRUARI 1922, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR, DOOR

PIERRE VOGELENZANG,
GEBOREN TE LEIDEN.

M. DE WAAL. — 1922. — GRONINGEN.

AAN MIJN OUDERS.
AAN MIJN AANSTAANDE VROUW.

VOORWOORD.

De beëindiging mijner academische studie is mij een aangename gelegenheid, U, Hoogleeraren en Lectoren der geneeskundige en natuurphilosophische faculteiten te Leiden en te Amsterdam van harte dank te zeggen voor het van U genoten onderwijs.

U, Hooggeleerde HIJMANS VAN DEN BERGH, dank ik ten zeerste voor het voorrecht, Uw assistent te zijn geweest. Uwe lessen en Uw kritiek zijn mij in dankbare herinnering bijgebleven.

Bovenal ben ik dank verschuldigd aan U, Hooggeleerde POLAK DANIËLS, Hooggeachte Promotor. De jaren, als assistent aan Uw kliniek doorgebracht, zullen ongetwijfeld blijven behooren tot de aangenaamste van mijn studietijd. Voor het grootste deel heb ik mijn wetenschappelijke vorming aan U te danken; Uw onvermoeide ijver, Uw groote werkkracht, de warme toewijding aan Uwe patienten en Uw goede eigenschappen als mensch zullen mij in mijn verder leven steeds tot voorbeeld blijven strekken. De vriendschappelijke omgang met Uw assistenten maakt het werken in Uw kliniek tot een dagelijks terugkeerend genoegen. Ook voor de vele raadgevingen en opwekkenden steun, mij bij het bewerken van dit proefschrift verleend, breng ik U mijn welgemeenden dank.

Een woord van hartelijken dank ook aan U, klinische Hoogleeraren der geneeskundige faculteit te Groningen. De jaren als assistent aan de geneeskundige kliniek doorgebracht, stelden mij ruimschoots in de gelegenheid, gast te zijn op Uwe afdeelingen en daardoor zeer veel van U te leeren.

Gij, hooggeleerde ROCHAT, hebt mij ten zeerste aan U verplicht door de bereidwilligheid waarmede Gij en Uw assistenten mij hebben bijgestaan in het oogheelkundig onderzoek der nierlijders, over wie in dit proefschrift wordt gesproken.

Ten slotte mijn vriendschappelijken dank aan U, oud-assistenten, assistenten, verpleegsters en overig personeel van geneeskundige kliniek en laboratorium voor de hulp, mij bij de samenstelling van dit proefschrift geboden.

INHOUD.

Voorwoord. Pag.

Inleiding 1

HOOFDSTUK I.
Over 't begrip nierinsufficientie en enkele methoden van functioneel nieronderzoek 8

HOOFDSTUK II.
Degeneratieve nieraandoeningen. „Nephrosen" 33

HOOFDSTUK III.
Ontstekingachtige nieraandoeningen. „Diffuze glomerulonephritiden". I. Het acute stadium 62

HOOFDSTUK IV.
Vervolg ontstekingachtige nieraandoeningen. II. Het chronische stadium 95

HOOFDSTUK V.
Arteriosklerotische nieraandoeningen. „Sklerosen" . . 143

Conclusies 192

Stellingen.

INLEIDING.

Dank zij de invoering der bloedsdrukmeting en van het functioneel nieronderzoek in de kliniek, is onze kennis omtrent de nierziekten de laatste jaren aanmerkelijk uitgebreid.

Er is wel haast geen onderwerp in de geneeskunde te noemen, dat zich dermate mag verheugen in de belangstelling zoowel van klinici als van patholoog-anatomen. Geenszins kan men echter zeggen, dat er eenheid heerscht onder de verschillende onderzoekers, die zich met de pathologie van dit zoo bij uitstek gecompliceerde gebied hebben bezig-gehouden.

In de allereerste plaats is men 't zelfs over de indeeling der verschillende soorten nieraandoeningen nog lang niet eens.

Tot voor een tiental jaren onderscheidde men naar SENATOR [1]) de verschillende nieraandoeningen in acute en chronische en deze laatste in parenchymateuze en interstitieele nieraandoeningen of schrompelnieren.

Dit oorspronkelijk zuiver pathologisch-anatomisch begrip „schrompelnier" heeft niet weinig bijgedragen tot de verwarring, die alom heerschte en nog heerscht in de nomenclatuur der Brightsche aandoeningen.

De indeeling in acute en chronische nieraandoeningen levert reeds dadelijk moeilijkheden op.

Op welke nieraandoeningen toch moet het woord acuut worden toegepast? Alleen op die, welke plotseling beginnen en na korten tijd genezen of snel tot een finis letalis voeren? Zoo ja, hoe moet men dan de aandoeningen betitelen, die eveneens plotseling beginnen, maar zich door een meer sleepend verloop kenmerken? Moet men die op een bepaald oogenblik chronisch gaan noemen en welk oogenblik moet

---

[1]) SENATOR. Die Erkrankungen der Nieren. Nothnagel's Handbuch. Bd. XIX.

daarvoor gekozen worden? Deze en nog tal van andere bedenkingen kunnen aangevoerd worden tegen de indeeling in acute en chronische aandoeningen.

Bij de indeeling der chronische nieraandoeningen in parenchymateuze en interstitieele doen zich zoo mogelijk nog meer bezwaren voor. In de eerste plaats reeds bij de beschouwing der namen.

Onder 't parenchym van een orgaan verstaat men toch dat deel van een orgaan, dat een voor dat orgaan specifieke functie uitoefent, terwijl als interstitium beschouwd wordt dat deel, dat dient tot steun en voeding van het geheel: dus 't bindweefsel en de vaten. In de nier heeft men de eigenaardigheid, dat de vaten toch eveneens een belangrijke rol in de specifieke functie spelen. Een strenge scheiding in parenchymateuze en interstitieele aandoeningen is dus niet door te voeren. Histologisch ziet men ook in het meerendeel van de zoogenaamde parenchymateuze vormen tegelijkertijd interstitieele, en omgekeerd bij de interstitieele vormen ook parenchymateuze veranderingen. Op de onmogelijkheid om een strenge scheiding tusschen interstitieele en parenchymateuze nieraandoeningen te maken, wordt dan ook in de leerboeken der pathologische anatomie met nadruk gewezen. Wanneer desalniettemin van klinische zijde die begrippen behouden werden, geschiedde dit dan ook meer om een klinisch ziektebeeld aan te geven.

De klinische indeeling berustte op twee hoofdsymptomen: het oedeem bij de parenchymateuze, de bloedsdrukverhooging met opvolgende harthypertrophie bij de interstitieele vormen.

De schrompelnier was volgens de klassieke beschrijving van Traube klinisch gekenmerkt door hyposthenurie en polyurie. Hieraan hield men zich echter niet, want schrompelnier en interstitieele nephritis werden veelal grifweg als synoniemen gebruikt [1]). Het gebeurde dan ook niet zelden, dat bij de lijkschouwing geheel andere beelden werden gevonden dan klinisch kon vermoed worden. Pel [2]) geeft hiervan in zijn leerboek een klassiek voorbeeld, waarin Kussmaul, destijds als de beste klinicus van zijn tijd be-

---

[1]) Zie Senator in Nothnagel. Bd. XIX, pag. 219 en pag. 241.

[2]) Pel. De ziekten van nieren en nierbekken, 4e dr. 1918.

schouwd, de diagnose stelde op kleine schrompelnieren en waar de obducent twee groote nieren voor den dag haalde.

De oorzaak van deze en dergelijke teleurstellingen was 't feit, dat men aan klinische symptomen-complexen bepaalde pathologisch-anatomische vormen verbond.

Alhoewel 't natuurlijk van het grootste belang voor de kliniek is, bij de klinische diagnose steeds 't pathologisch-anatomische beeld voor oogen te hebben, moest dit in de pathologie der nieren daarom tot decepties aanleiding geven, omdat dezelfde klinische verschijnselen bij geheel verschillende pathologisch-anatomische beelden gevonden kunnen worden.

Als beste bewijs, dat de indeelingen geen van alle ideaal waren, diene het feit, dat in den loop der jaren telkens weer nieuwe indeelingen zijn samengesteld, die nu eens door klinici, dan weer door patholoog-anatomen werden aangegeven. Het behoeft geen betoog, dat geen dier indeelingen zich in de kliniek een blijvende plaats kon verzekeren. Dit is niet ten onrechte zoo, daar zij de zaak veelal ingewikkelder en moeilijker gemaakt hebben dan deze reeds was.

De indeeling, welke de laatste jaren meer en meer de eerste plaats, althans in Duitschland, heeft weten te veroveren, is de indeeling van Volhard en Fahr [1]).

Deze indeeling dankt haar bestaan aan de samenwerking van klinicus en patholoog-anatoom en werd ontworpen aan de hand van een groot materiaal, dat klinisch zoowel als pathologisch-anatomisch minitieus was uitgewerkt. Deze indeeling is er een naar pathologisch-anatomische grondslagen, en niet, zooals in hoofdzaak bij de vroegere indeeling het geval was, een indeeling naar de plaats der laesie, maar een naar den aard der aandoeningen. Zij werd, zooals Volhard en Fahr in hun bekende monografie „Die Brightsche Nierenkrankheit" meedeelen, in de kliniek samengesteld, en later getoetst aan 't histologisch beeld.

De vroegere symptomatische onderscheiding berustte, zooals we reeds meedeelden, op het domineeren van twee kardinale symptomen: het oedeem bij den parenchymateuzen, de bloedsdrukverhooging en de harthypertrophie bij den

---

1) Volhard und Fahr. Die Brightsche Nierenkrankheit. Monografie 1914.

interstitieelen vorm. In de kliniek bleek nu echter, dat onder de gevallen van parenchymateuze nephritis twee groote groepen waren te onderscheiden: de eerste groep met, de tweede zonder bloedsdrukverhooging. Pathologisch-anatomisch beantwoordden beide vaak aan het beeld van de „groote, witte nier". Microscopisch bleek echter, dat in de gevallen, die zonder bloedsdrukverhooging verliepen, geen veranderingen in de glomeruli waren te vinden. De degeneratie van het parenchym kon dus in die gevallen geen secundaire degeneratie ten gevolge van een gestoorde circulatie zijn, maar was in die gevallen primair. Deze gevallen van zuiver degeneratieve nieraandoeningen worden betiteld met den door MÜLLER het eerst ingevoerden naam „Nephrosen".

De andere groep van chron. parenchym. nephritis, dus die, welke klinisch wel bloedsdrukverhooging vertoonde, zou ook pathologisch-anatomisch een ander beeld geven. Hier worden n.l. in tegenstelling met de nephrosen wel veranderingen in de glomeruli gevonden. En deze veranderingen moeten volgens NAUWERCK en LÖHLEIN verantwoordelijk gesteld worden voor de veranderingen aan het parenchym.

In navolging van LÖHLEIN hebben VOLHARD en FAHR in hun schema van indeeling de haardvormige ontstekingen streng gescheiden gehouden van de diffuze aandoeningen. Ook hier speelt het klinische symptoom: bloedsdrukverhooging weer de hoofdrol ter differentieering.

Bij haardvormige glomerulo-nephritis is geen, bij diffuze glomerulo-nephritis wel bloedsdrukverhooging. Pathogenetisch wil VOLHARD [1]) 't verschil tusschen de haemorrhagische haard-nephritis en de diffuze glomerulo-nephritis verklaren door aan te nemen, dat de diffuze glomerulo-nephritis ontstaat door een in 't bloed opgelost, dus diffuus werkend agens, terwijl bij de haardvormige nephritis 't ziek makende agens in suspensie in het bloed aanwezig is. De eerstgenoemde vorm zou dus een toxisch, de tweede vorm een infectieus proces voorstellen. Aangezien zich bij ons mate-

---

[1]) VOLHARD. Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen in Handbuch der Inneren Medizin. Bd. III. Mohr u. Staehelin. Berlin 1918.

riaal geen gevallen van haardvormige nephritis voordeden, beperken wij onze besprekingen tot de diffuze nieraandoeningen.

De groote groep van nieraandoeningen, welke met den naam parenchymateuze nephritis werd betiteld, valt dus als volgt uiteen:

parenchymateuze-nephritis

haardvormige — diffuze

nephrosen — glomerulo-nephritis (stadium I, II, III).

We vermeldden reeds, dat het voor de groep van interstitieele nephritis zoo belangrijke symptoom: bloedsdrukverhooging, pathognomonisch was voor de diffuze glomerulonephritis, zoowel voor de acute als voor de chronische vormen. Het lag nu voor de hand na te gaan of alle vormen van zoogenaamde interstitieele nephritis berustten op een chronische diffuze glomerulo-nephritis. Bij de beschouwing van die gevallen van zijn klinisch materiaal, welke 't cardinale symptomen-complex van de interstitieele nephritis, n.l. de bloedsdrukverhooging met harthypertrophie vertoonden, vond VOLHARD twee groote groepen: een met in de anamnese een vroeger doorgemaakte nephritis en een zonder deze anamnestische gegevens. De eerste groep werd op grond van de symptomen van nierinsufficientie wederom verdeeld in tweeën:

1°. die zonder nierinsufficientie ('t zoogenaamde tweede stadium van de diffuze glomerulo-nephritis).

2°. die met nierinsufficientie ('t zoogenaamde derde of eindstadium van de diffuze glomerulo-nephritis).

De anatomische beteekenis „schrompelnier" was hier te eng, want dezelfde klinische symptomen en dezelfde karakteristieke stoornissen in de nierfunctie werden ook gevonden bij zware nephritiden van korteren duur, waarbij het wel tot een uitschakeling van de secretorische elementen, maar niet tot een werkelijke schrompeling was gekomen.

De tweede groep, welke voorkwam onder de gevallen van „interstitieele nephritis", vertoonde klinisch noch histologisch eenig verband met een voorafgegane nephritis. Ook deze groep werd, op grond van het symptoom „nierinsufficientie", wederom verdeeld in:

1°. een goedaardigen, cardiale vorm, zonder nierinsufficientie;

2°. een boosaardigen, renale vorm, met nierinsufficientie.

Zuiver en alleen op grond van het pathologisch-anatomisch onderzoek van de gevallen van deze tweede groote groep beschouwt VOLHARD bij al deze gevallen de vaatveranderingen als 't primaire en alle andere veranderingen secundair daaraan.

De vroeger met den naam van chronisch interstitieele nephritis bedoelde groep valt daardoor dus uiteen in twee pathogenetisch geheel verschillende groepen van aandoeningen.

De maligne sklerose (d. i. de boosaardige renale vorm) heeft oorspronkelijk als synomiem gekregen den naam „Kombinations-form", omdat VOLHARD van de voorstelling uitging, dat deze vorm alleen kon ontstaan, indien zich met een primair benigne sklerose (d. i. de goedaardige cardiale vorm) nephritische processen combineerden.

Het geheele indeelingsschema der dubbelzijdige haematogene nieraandoeningen luidt dan als volgt:

A. *Degeneratieve aandoeningen.*

Nephrosen:

I. Met acuut verloop.
II. Met chronisch verloop.
III. Eindstadium (nog vrijwel onbekend).

B. *Ontstekingachtige aandoeningen.*

Nephritiden:

I. Haardvormige.
II. Diffuze.
1°. acuut stadium.
2°. stadium, zonder nierinsufficientie.
3°. stadium, met nierinsufficientie.

C. *Arteriosklerotische aandoeningen.*

Sklerosen:

I. Benigne sklerose.
II. Maligne sklerose („Kombinationsform").

Van pathologisch-anatomische zijde is aan deze indeeling de kritiek natuurlijk niet bespaard gebleven. De acten hier-

over zijn nog lang niet gesloten, maar, al is het als vanzelf sprekend te beschouwen, dat er op deze indeeling — evenals trouwens op elke indeeling van ziekteprocessen — veel valt aan te merken, daarmee behoeft de indeeling nog niet geheel verworpen te worden, en kan zelfs de vraag volkomen gewettigd zijn, of ze in de kliniek niet zou blijken bruikbaarder te zijn dan de oude, tot nog toe meestal gebezigde indeeling van SENATOR, welke het reeds genoemde nadeel bezit, dat ze verschillende pathologisch-anatomische beelden verbindt met klinisch in veel opzichten gelijke verschijnselen en bovendien 't bezwaar heeft, dat ze groote groepen van nieraandoeningen samenvat, die klinisch geheel verschillende ziektebeelden vertegenwoordigen.

Sinds October 1918 hebben wij alle patienten met Morbus Brightii, die in de Geneeskundige Kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Groningen waren opgenomen, uitvoerig onderzocht met de volgende bedoelingen:

1°. de indeeling van VOLHARD-FAHR te toetsen en na te gaan, of deze nieuwe indeeling voor de kliniek als goed bruikbaar mag worden aangemerkt;

2°. de waarde na te gaan van enkele methoden van functioneel nieronderzoek en wel: a. de bij uitstek *Duitsche* nierfunctieproef: de verdunnings- en concentratieproef, welke ook in het indeelingsschema van VOLHARD-FAHR een belangrijke rol speelt, en b. de bij uitstek *Fransche* nierfunctieproef: de bepaling van de Constante van AMBARD.

De uitkomsten van dit onderzoek worden in deze dissertatie neergelegd. Het bewerkte materiaal was vrij groot en omvatte meer dan 150 patienten. Het spreekt vanzelf, dat, teneinde den omvang van deze uitgave tot het meest noodige te beperken, niet alle ziektegeschiedenissen kunnen worden weergegeven. We bepalen ons er toe van elke aandoening enkele voorbeelden te geven en naar aanleiding daarvan een bespreking er aan toe te voegen.

HOOFDSTUK I.

OVER HET BEGRIP NIERINSUFFICIENTIE EN ENKELE METHODEN VAN FUNCTIONEEL NIERONDERZOEK.

Alvorens over te gaan tot de bespreking van enkele methoden van functioneel nieronderzoek, een onderzoek, dat ten doel heeft: 1°. na te gaan of er stoornissen in de functie der nieren bestaat en 2°. ons op de hoogte te stellen, wat nog door de zieke nieren gepraesteerd kan worden, dient vooraf duidelijk vastgesteld te worden, wat men eigenlijk moet verstaan onder 't begrip nierinsufficientie, want voor de beoordeeling der functieproeven is 't vaststellen van dit begrip zeker een eerste vereischte.

Men vatte vroeger als gevolgen van nierinsufficientie op: uraemie, oedeem en bloedsdrukverhooging. Nu we echter weten, dat zoowel uraemische verschijnselen als oedeem en als bloedsdrukverhooging ook zonder nierinsufficientie kunnen optreden, is 't van belang, indien zulks mogelijk is, een strenger gedefinieerd begrip van nierinsufficientie te geven.

Het begrip nierinsufficientie werd door KORANYI [1]) ingevoerd. Hij verstond hieronder dien toestand van het organisme, welke ontstaat, wanneer de gezamenlijke nierfunctie niet kan voldoen aan de door 't lichaam gestelde eischen.

MÜLLER [2]) heeft het begrip nierinsufficientie nog aanmerkelijk uitgebreid door te zeggen: Nierinsufficientie is het onvermogen van de nier om de „harnfähige" bestanddeelen

---

[1]) KORANYI. Physikalisch-Chemische Methoden und Gesichtspunkte in ihrer Anwendung auf die pathologische Physiologie der Nieren. Physikalische Chemie und Medizin. Koranyi und Richter. Leipzig 1908.

[2]) FR. MÜLLER. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 9e Tagung. Meran. Korreferat über Morbus Brigthii.

evenzoo snel en evenzoo volledig te elimineeren als dit bij de gezonde nier 't geval is.

Tusschen deze beide definities is een aanmerkelijk verschil. KORANYI spreekt van de door het lichaam aan die functie gestelde eischen en schakelt hierdoor een groote beperking in; want deze eischen kunnen door uitwendige invloeden aanzienlijk beperkt worden.

MÜLLER daarentegen vergelijkt de zieke nier met de gezonde, dus zonder beperking der eischen, waardoor 't begrip veel meer omvat dan volgens de definitie van KORANYI.

Reeds de geringste stoornis in de functie der ureumuitscheiding moet dan met nierinsufficientie betiteld worden en dit komt o. i. 't begrip niet ten goede, vooral daar het ook door de onderzoekingen van de Fransche school (AMBARD e. a.) in de laatste jaren mogelijk is geworden de allergeringste stoornissen in de ureumuitscheiding na te gaan. Volgens de definitie van MÜLLER wordt functiestoornis dan synoniem met insufficientie gebruikt.

In de kliniek kennen we nu eenmaal aan 't begrip insufficientie van een orgaan een voor de prognose min of meer infaust karakter toe, en waar we toch weten, dat geringe stoornissen in de ureumuitscheiding jaren en jaren door den lijder zonder eenige lasten geheel onopgemerkt verdragen kunnen worden, is het wenschelijk 't begrip nierinsufficientie, indien zulks mogelijk is, wat nader te preciseeren. VOLHARD komt bij zijn beschouwingen over het criterium van nierinsufficientie tot de conclusie, dat retentie van keukenzout en water niet als zoodanig beschouwd kan worden en wel 1^0. omdat die retentie betrekkelijk ongevaarlijk is, 2^0. omdat, als die retentie al eens gevaarlijk mocht worden, ze door een beperking van den toevoer verhoed kan worden, 3^0. omdat de graad van de retentie moeilijk met zekerheid is te beoordeelen, 4^0. omdat sterke stoornissen in de water- en zoutuitscheiding, ook zonder onvermogen van de nier om ze uit te kunnen scheiden, kunnen tot stand komen.

Het wil ons voorkomen, dat de beide eerste argumenten al heel zwak zijn. Het al of niet gevaarlijk zijn van de retentie (die ontstaat door het onvermogen tot uitscheiding) en het gemakkelijk te verhelpen zijn heeft toch, streng genomen, met het begrip insufficientie niets te maken. Uit

het feit echter, dat VOLHARD dit argument aanvoert, blijkt duidelijk, dat hij daarom niet van insufficientie wil spreken, omdat hij dit begrip ook meer in klinischen zin wil gebruiken, d.w.z. er een infaust karakter aan wil verbinden.

De beide laatste argumenten zijn echter op zichzelf reeds meer dan voldoende om de stoornissen in de water- en zoutuitscheiding niet tot verschijnselen van nierinsufficientie te rekenen, daar het ten gevolge hiervan in de meeste gevallen onmogelijk zal zijn met zekerheid uit te maken of de oorzaak primair in de nier dan wel elders gelegen is. Het begrip nierinsufficientie wordt dan beperkt tot stoornissen in de voor 't leven meest gewichtige functie van de nier: de uitscheiding van de eiwit-afbraakproducten.

Moet men nu de geringste stoornissen in deze functie al met den naam van nierinsufficientie betitelen? Volgens de definitie van MÜLLER wel. Het begrip wordt dan echter, zooals reeds opgemerkt werd, zeer vaag en beantwoordt dan niet aan de klinische bedoeling. De groote moeilijkheid ligt echter in het trekken van een grens tusschen functiestoornis en nierinsufficientie. KORANYI[1]) heeft zich dan ook verzet tegen de uitbreiding van 't begrip nierinsufficientie. Hij komt op tegen 't gebruik van deze uitdrukking bij verminderde „Leistungsfähigkeit" der nier. Hij wijst er op, dat bij een verminderde stofwisseling een sterk verminderde nierfunctie sufficient, bij een doorsnee-stofwisseling een slechts matig verminderde nierfunctie insufficient kan zijn; maar een doorsnee-stofwisseling is geen levensvereischte. Evenals een diabeteslijder met minder koolhydraten (en volgens de Amerikaansche opvattingen zelfs met minder calorieën) uitkomt, dan een gezonde in doorsnee gebruikt, zoo kan ook de nierlijder met minder eiwit leven, dan hij in zijn gezonde dagen genoot.

KORANYI maakt dan ook nog een onderscheid tusschen renale decompensatie — in tegenstelling gebruikt met de ook bij nierlijders voorkomende cardiale decompensatie — en nierinsufficientie.

Renale decompensatie, d.i. de toestand waarbij retentie

---

[1]) KORANYI. Diagnostische und Therapeutische Irrtümer und deren Verhütung. Heft V. Krankheiten der Harnorganen. Leipzig 1918.

van stikstofafbraakproducten in 't bloed optreedt, behoeft nog niet altijd tot nierinsufficientie te leiden. Slechts in die gevallen, waar ook een eiwitarm dieet niet meer in staat blijkt te zijn de uitscheiding van eiwitafbraakproducten door de nier op peil te houden, wil KORANYI van nierinsufficientie spreken.

Normaliter bedraagt het ureumgehalte van het serum 200—500 mgr. p. L. Stijgt dit boven 500 mgr., dan bestaat er dus retentie. Volgens KORANYI zou men dus in die gevallen, waar zelfs bij streng dieet het ureumgehalte boven 500 mgr. komt, van nierinsufficientie moeten spreken. Ook dan blijft echter de definitie nog vaag, omdat het getal 500 mgr. natuurlijk een altijd nog tamelijk willekeurige grens is, en bovendien, omdat het begrip „streng eiwitarm dieet" ook nog een zeer willekeurig begrip is.

VOLHARD gaat in hoofdzaak met de opvatting van KORANYI mede en onderscheidt een relatieve en een absolute insufficientie. Tot de eerste rekent hij de gevallen, waar, niettegenstaande de aanwezigheid van nierinsufficientie, de prestaties van de nier toenemen bij de vermeerdering van de gestelde eischen, waardoor de ophooping van excretieproducten op een constant niveau blijft, en tot de tweede rekent hij de gevallen, waar de prestaties in 24 uur slechts bij bescheiden eischen quantitatief voldoende en bij verhoogde eischen onvoldoende zijn. VOLHARD gaat dus iets verder dan KORANYI en veel minder ver dan MÜLLER.

Ook VOLHARD komt evenals KORANYI tot de conclusie, dat voor de beoordeeling van de nierinsufficientie de ophooping van de stikstofafbraakproducten de belangrijkste rol speelt en woordelijk zegt VOLHARD dan ook, dat de graad van stikstofretentie als maatstaf voor den graad van nierinsufficientie is te beschouwen. Hierdoor wordt het begrip inderdaad veel duidelijker, doch van de oorspronkelijk door KORANYI en MÜLLER gegeven definities blijft dan nog maar weinig over. In zijn differentieel-diagnostisch schema neemt VOLHARD als criterium van nierinsufficientie aan: het onvoldoende uitvallen van de zoogenaamde verdunnings- en concentratieproeven, welke proeven straks zullen worden besproken.

Een scherp omschreven definitie van nierinsufficientie is,

dit blijkt uit het voorafgaande, niet te geven. Er bestaan geleidelijke overgangen tusschen functiestoornis, relatieve (decompensatietoestand: KORANYI) en absolute nierinsufficientie.

KORANYI komt zeker de eer toe, op 't gebied van de nierinsufficientie veel tot stand gebracht te hebben, wat vóór hem nog geheel onbekend was. Hoewel zijn methoden van onderzoek thans in de kliniek zijn verlaten, zijn de algemeene regels, welke hij opgesteld heeft voor 't vraagstuk der nierinsufficientie, behouden gebleven. Hij wees het eerst op het feit, dat bij nierinsufficientie 't vriespunt van het bloed, ten gevolge van de toename van de moleculaire concentratie, stijgt. Een tijd lang meende men zelfs alleen op grond van deze bepaling al of niet tot nierinsufficientie te mogen besluiten. Later vond men echter, dat verhooging van de moleculaire concentratie van het bloed ook bij andere toestanden voorkwam. Ten gevolge hiervan en ten gevolge van het feit, dat de verhooging van de moleculaire concentratie van het bloed bij nierinsufficientie voornamelijk veroorzaakt wordt door retentie van eiwitafbraakproducten in 't bloed, welke, zooals we bij onze voorafgaande besprekingen zagen, van overwegend belang is voor de beoordeeling van den graad van nierinsufficientie, ging men er toe over de kryoskopie te verlaten en werd haar plaats ingenomen door de bepaling van de stikstofretentie in 't bloed.

Het is voornamelijk de *Fransche School* (WIDAL, AMBARD, WEILL, JAVAL e. a.) geweest, welke op dit gebied uitgebreide onderzoekingen heeft verricht en welke ons in staat gesteld heeft door middel van de bepaling van de Constante van AMBARD de allergeringste stoornissen in de uitscheiding van eiwitafbraakproducten te ontdekken. Voor een volledig overzicht van de ontwikkeling dezer onderzoekingen verwijs ik naar de dissertatie van M. HIJMANS [1]), die tot de volgende conclusies komt:

1. De Constante van AMBARD gaat in het algemeen parallel met het ureumgehalte van het bloed.

2. Voor de praktijk is de bepaling van het ureumgehalte van het bloed voldoende.

---

[1]) M. HYMANS. Academisch Proefschrift. Groningen 1914.

3. Waar men twijfelt aan 't bestaan eener nephritis, zal de bepaling der Constante ons in een enkel geval daaromtrent opheldering kunnen geven.

Deze dissertatie verscheen 3 jaar nadat door AMBARD de bekende formule voor de bepaling van de Constante was aangegeven. Sinds dien werd aan een uitgebreid materiaal de waarde van deze Constante getoetst. Van groot belang vooral zijn de onderzoekingen van WIDAL en WEILL, welke de Constante jaren achtereen bij dezelfde patienten hebben vervolgd. Slechts op die wijze toch is 't eerst mogelijk een goed oordeel te verkrijgen over de waarde der Constante.

PASTEUR VALLERY-RADOT [1]) heeft het in die jaren verzamelde materiaal bijeengebracht en heeft hiervan een overzicht gegeven.

Wat betreft de prognose bij chronische nephritis, gesteld op grond van de uitkomsten der ureum-bepalingen in het serum, blijft gehandhaafd de reeds in 1909 door WIDAL op 't Kongr. f. inn. Mediz. te Wiesbaden gegeven regel, dat: wanneer bij herhaald onderzoek het ureumgehalte van het serum één gram of meer bereikt heeft, de nierlijder in een zeer ernstig stadium is gekomen, en het einde binnen 1—2 jaren te verwachten is. Er wordt met nadruk op gewezen, dat dit slechts het geval is, wanneer bij herhaald onderzoek deze hooge waarden worden gevonden. Er komen n.l. bij lijders aan chronische nephritis acute verergeringen voor, die weer terug kunnen gaan.

Evenzoo kunnen er in 't verloop van sommige gevallen van chronische nephritis, welke met sterke graden van azotaemie gepaard gaan, regressies optreden, waarbij bijvoorbeeld dalingen van 't ureumgehalte van 2,3 gr. op 1,3 gr. voorkomen. Op grond van zijn materiaal komt PASTEUR VALLERY-RADOT echter tot de conclusie, dat deze regressies steeds van tijdelijken aard zijn; 't verdere verloop leerde steeds, dat spoedig weer vermeerdering optrad: „l' azotémie ne tarde pas à reprendre sa marche fatale".

Bedraagt 't ureumgehalte echter minder dan 1 gram per liter, dan valt er over de prognose niets met zekerheid te

---

1) PASTEUR VALLERY-RADOT. Etudes sur le fonctionnement rénal dans les nephrites chroniques. Paris 1918.

zeggen. PASTUER VALLERY-RADOT beschrijft meerdere gevallen, waarbij 't ureumgehalte in een tijdsverloop van vijf jaren schommelde tusschen 0,81 gr. en 0,49 gr. p. Liter. Tevens zien we uit zijn getallen, dat lang niet altijd, zooals HYMANS meende, de Constante parallel gaat met 't ureumgehalte van het bloed. Op grond van hun uitkomsten komen zij tot de volgende conclusie:

„L' azotémie comprise entre 0,5 et 1 gramme n' est qu' une azotémie d' alarme. Elle doit seulement inciter a multiplier les dosages pour suivre ce qu' elle deviendra."

„Le médecin qui considérerait un mal de Bright avec urée entre 0,5 et 1 gr. comme destiné a une évolution fatale, commettrait une grave erreur, puisque l' azotémie initiale peut être transitoire ou peut persister durant des années sans que l' urée augmente."

Welke waarde heeft nu de bepaling van de Constante voor de kliniek?

WIDAL, WEILL en PASTEUR VALLERY-RADOT noemen de volgende:

1°. De verhooging van de Constante moet beschouwd worden als een belangrijk symptoom van stoornis in de nierfunctie.

De bepaling van de Constante stelt ons in staat stoornissen in de ureumuitscheiding aan te toonen in 't allervroegste beginstadium op een tijdstip, waarop er nog geen retentie is ingetreden.

2. Een Constante, die steeds verhoogd blijft, kan, zelfs als 't ureumgehalte van het serum niet boven een halve gram per liter komt, een voorteeken zijn van ureumretentie.

Uit de zinsnede „kan een voorteeken zijn" blijkt duidelijk, dat aan een verhooging van de Constante geen al te groote waarde mag toegekend worden voor de prognose. Want al werd ook dikwijls geconstateerd, dat een verhoogde Constante op den duur gevolgd werd door een toenemende ureumretentie, meerdere malen bleek ook, dat een Constante, welke zelfs jaren lang verhoogd was, weer tot den norm daalde. PASTEUR VALLERY-RADOT geeft hiervan een voorbeeld, waarbij de Constante in 1913 0,128 was, dan langzaam in den loop der jaren steeg tot 0,197, $3^1/_2$ jaar na de eerste bepaling, om bijna vier jaar na de eerste bepaling weer 0,1 te zijn.

Het feit echter, dat een Constante, welke geruimen tijd achtereen verhoogd is, 't voorstadium van een ureumretentie kan aantoonen, is o.i. al een zeer belangrijk iets, waardoor een verhooging van de Constante wel degelijk de aandacht van den klinicus moet vragen. Bovendien bezitten we in de bepaling van de Constante een methode om de geringste stoornissen in de ureumuitscheiding, dus in de specifieke nierfunctie, na te gaan, wat vooral van groot belang kan zijn voor 't vraagstuk, of we bepaalde aandoeningen, welke in veel opzichten overeenkomst vertoonen met chronische nieraandoeningen, namelijk de gevallen van zoogenaamde essentieele hypertensie, op moeten vatten als nieraandoeningen, ja dan neen.

Talrijk zijn de kritieken, welke uitgeoefend werden op de toe te kennen waarde aan de Constante van AMBARD.

Een van de bezwaren tegen de methode van bepaling der Constante, welke o.a. ook door HYMANS genoemd werd, is de onmogelijkheid om tweemaal in een kleine tijdsruimte de blaas te ontledigen. Het achterblijven van enkele c.c. urine kan, indien de hoeveelheid geloosde urine zeer klein is, aanleiding geven tot groote fouten. Op dit bezwaar wees ook MC. LEAN [1]), die daarom den tijd van de proef reeds verlengde tot 72 minuten, welk getal tevens gekozen werd om de berekening te vereenvoudigen. In de laatste uitgave van de monografie van AMBARD [2]) komt deze aan dit geopperd bezwaar tegemoet, door den oorspronkelijk aangegeven tijd van 36 minuten te vervangen door tenminste $1^1/_2$ uur. De hoeveelheid urine, in dien tijd verkregen, is dan natuurlijk grooter en de fout, die ontstaat door het achterblijven van enkele c.c. urine in de blaas, wordt dan tot een minimale fout gereduceerd.

Van verschillende Duitsche zijden werd de Constante van AMBARD beproefd. Op grond van afwijkende waarden werd ze o.a. door MONAKOW [3]) en WOLFF [4]) geheel verworpen. In een eigenaardig daglicht komen deze Duitsche onderzoe-

---

1) MC. LEAN. The journal of experimental medecin. Bd. XXII.
2) AMBARD. Physiologie der Reins. Deuxième édition 1920.
3) MONAKOW. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 122 H IV—VI.
4) WOLFF. Biochemische Zeitschrift. Bd. 95 S. 261.

kingen echter te staan, wanneer men ze onderling weer met elkaar vergelijkt. MONAKOW en WOLFF bepaalden beiden de Constante in nuchteren toestand, na toediening van een groote hoeveelheid water en na toediening van 20 gr. ureum.

WOLFF vond, dat na watertoevoer de Constante toeneemt, na ureumtoediening afneemt, terwijl MONAKOW juist tot tegenovergestelde resultaten komt.

De oorzaak van deze onderling afwijkende resultaten en van de bij beide onderzoekers aanwezige afwijkingen van het door AMBARD gevondene, zal wel gezocht moeten worden in de methode, welke bij beide onderzoekers onderling verschilt, en welke bij beiden eveneens verschilt van de door AMBARD toegepaste onderzoekingsmethode.

WOLFF bepaalde niet, zooals AMBARD deed, het ureumgehalte volgens de broomloog-methode, doch bepaalde 't reststikstofgehalte volgens macro- en micro-KJELDAHL methode, terwijl MONAKOW 't ureumgehalte bepaalde vlgs. de ureasemethode van MARSHALL.

GUGGENHEIMER [1]) daarentegen prijst de bepaling van de Constante van AMBARD als een zeer nauwkeurige methode om de beginnende stoornissen in de ureumuitscheiding te ontdekken. Aan de hand van een vrij groot materiaal komt hij tot dezelfde uitkomsten als AMBARD.

Evenzoo BAUER en HABETIN [2]), hoewel deze laatsten een hoogere waarde dan AMBARD aangeven voor de Constante bij normalen, iets wat ze echter zelf verklaren als vermoedelijk veroorzaakt te worden door 't gebruik van een andere methode voor de bepaling van het ureumgehalte van het serum.

De bovenaangehaalde publicaties geven wel de voornaamste onderzoekingen weer, welke in Duitschland over de Constante van AMBARD werden verricht. Tot nu toe vond deze methode nog slechts weinig toepassing in Duitschland en, waar ze nog toegepast werd, volgde men meestal nog een andere methode voor de bepaling van het ureumgehalte dan de door AMBARD gebruikte broomloog-methode, zoodat de verkregen resultaten niet te vergelijken zijn met die, door AMBARD verkregen.

---

[1]) GUGGENHEIMER. Biochemische Zeitschrift Bd. 99 S. 297.
[2]) BAUER und HABETIN. Zeitschrift für Urologie 1914.

Van Amerikaansche zijde wordt de laatste jaren de door ROWNTREE en GERAGHTY [1]) aangegeven methode van functioneel nieronderzoek, door middel van 't nagaan der uitscheiding van phenol-sulfonephtaleine, warm aangeprezen en als zeer nauwkeurig geroemd.

Ook in Duitschland wordt deze methode reeds veelvuldig toegepast. Ze geschiedt aldus: 1 c.M^3 van het praeparaat wordt intramusculair bij den patient ingespoten. Na één uur wordt geurineerd en in de urine wordt langs colorimetrischen weg de uitgescheiden hoeveelheid der stof bepaald. Bij normale nierfunctie vindt men na één uur 40—60 %, na 2 uur 60—85 % van de ingespoten dosis in de urine terug. WIDAL, WEILL en PASTEUR VALLERY-RADOT [2]) hebben deze methode van functioneel nieronderzoek vergeleken met de uitkomsten, verkregen door de bepaling van de Constante van AMBARD. Zij zagen, dat de uitkomsten van deze beide onderzoekingsmethoden een merkwaardig parallelisme vertoonden. Deze vergelijkende onderzoekingen werden door MOSENTHAL en LEWIS [3]) herhaald en hun uitkomsten bevestigden volkomen het door WIDAL, WEILL en PASTEUR VALLERY-RADOT geconstateerde feit.

Deze onderzoekingen zijn o.i. een belangrijk gegeven voor de waarde van de bepaling der Constante als methode van functioneel nieronderzoek.

Gaan we thans over tot de bespreking van een tweede methode van functioneel nieronderzoek: de verdunnings- en concentratieproef, welke vooral in Duitschland wordt toegepast.

Deze proeven werden het eerst verricht door ALBERRAN [4]). Hij ving door middel van ureteren-katheteriseering tegelijk de urine uit beide nieren afzonderlijk op. Als de katheters in de ureteren lagen, gaf hij zijn patienten 600 c.c. water te drinken en ging dan na, hoeveel er elk uur werd uitgescheiden. Hij behoefde natuurlijk in 't geheel geen rekening te houden met de voor de urine-uitscheiding zoo belangrijke extrarenale momenten, daar hij de functie van rechter

1) ROWNTREE and GERAGHTY. Archiv. Intern. medecine IX 1912.
2) WIDAL, WEILL, PASTEUR VALLERY-RADOT. Presse medicale 1914 p. 565.
3) MOSENTHAL and LEWIS. Journ. Amer. Med. Assoc. Vol. LXVII p. 933.
4) ALBERRAN. Explorations des fonctions rénales. Paris 1900.

en linker nier vergeleek en voor beide de extrarenale factoren gelijk waren. Hij gebruikte deze „experimenteele polyurie" bij het onderzoek van meer chirurgische nieraandoeningen, ten einde de permeabiliteit van beide nieren te vergelijken en kwam op grond van zijn uitgebreide onderzoekingen tot de volgende conclusies.

I. Le rein malade a un fonctionnement beaucoup plus constant que le rein sain et sa fonction varie d'autant moins d'un moment à l'autre, que son parenchym est plus détruit.

II. Lorsqu'un des deux reins est seul malade ou plus malade que l'autre, si sa fonction urinaire vient à être troublée, il modifie sa fonction urinaire moins que l'autre, l'écart entre les deux glandes s'exagère surtout par les variations dans le fonctionnement du rein sain.

Hij vond dus door zijn proeven een in de kliniek algemeen geldenden regel bevestigd, namelijk dat een ziek orgaan minder snel in staat is zich aan te passen aan groote, aan dat orgaan gestelde eischen, dan een gezond orgaan en dat juist door 't stellen van die grootere eischen dikwijls eerst 't verschil tusschen 't gezonde en 't zieke orgaan wordt opgemerkt. Deze wijze van functioneel nieronderzoek is in de chirurgische diagnostiek vrijwel geheel verlaten en vervangen door eenvoudiger methoden.

Koranyi heeft er het eerst op gewezen, dat bij insufficientie van de nier de varieeringen in de urineuitscheiding volledig verloren gaan en dat bij zware gevallen van nierinsufficientie de osmotische druk van de urine zich instelt op den osmotischen druk van het bloed, m.a.w. het wordt de nier dan onmogelijk iets anders af te scheiden dan een bloed-isotonische oplossing, m.a.w. 't vermogen tot concentratie is verloren gegaan.

Deze toestand werd door Koranyi met den naam hyposthenurie betiteld.

Kövesi en Roth-Schultz[1]), twee leerlingen van Koranyi, hebben het principe van Alberran toegepast als functieproef bij nephritislijders, welke zij 1,8 L. water te drinken gaven, waarna elk uur geurineerd moest worden. Van deze porties werd dan de hoeveelheid en 't S. G. bepaald. Op

[1]) Kövesi und Roth-Schultz. Berl. Klin. Wochenschrift. 1900.

grond van hun onderzoek kwamen zij tot de volgende resultaten.

1°. Bij parenchymateuze nephritis hebben de nieren 't vermogen een sterk verdunde urine af te kunnen scheiden, verloren.

2°. Bij interstitieele nephritis is de uitscheiding van zeer verdunde urine nog zeer goed mogelijk en is deze gewoonlijk slechts weinig gestoord.

Deze resultaten wijken geheel af van de resultaten van latere onderzoekers. Er moet hier echter met nadruk op gewezen worden, dat het niet onmogelijk is, dat het onvermogen tot concentratie bij de zware oedemateuze gevallen van chronische parenchymateuze nephritis niet een echt onvermogen, doch slechts een schijnbaar onvermogen was.

Het aanwezig zijn van veel oedeem kan 't namelijk mogelijk maken, dat in die gevallen de wisselingen in den exogenen water- en voedseltoevoer vertroebeld worden door het endogene aanbod vanuit het oedeem-depot, zoodat de diurese slechts schijnbaar op een constant niveau ingesteld is, doordat ook de toevoer op een constant niveau ingesteld is. Om dus met zekerheid een bestaand onvermogen tot concentratie op rekening van onvoldoende nierfunctie te mogen stellen, moet terdege met extrarenale momenten rekening worden gehouden.

Alhoewel door de school van KORANYI wel voor 't eerst met nadruk gewezen werd op de belangrijkheid van het concentratie-vermogen voor de beoordeeling van de nierfunctie, werden door hen systematisch functieproeven nog weinig verricht.

Het zijn voornamelijk STRAUSZ [1]) en VOLHARD geweest, die den stoot gegeven hebben tot het invoeren der verdunnings- en concentratieproeven (V. en C. proeven).

STRAUSZ voert de proef als volgt uit:

's Avonds vóór de proef krijgt de patient een omelet, bereid van 2 eieren en 1 gram zout, verder een broodje met boter en 200 c.M^3 thee. 's Nachts wordt daarna niets meer gegeten of gedronken. Den volgenden morgen wordt om 6 uur en om 7 uur geurineerd. Daarna drinkt de patient

---

[1]) STRAUSZ. Die Nephritiden. 3e Auflage 1920.

1 L. water of slappe thee, en moet dan gedurende de eerste 4 uur elk uur wateren. Om 11 uur krijgt hij 100 gr. wittebrood, 100 gr. kaas en 1 gr. zout. Om 1 uur 3 eieren met 1 gram zout en een appel. Om 4 uur weer 100 gr. wittebrood met 100 gr. kaas en 1 gr. zout. Om 1 uur, 4 uur en 7 uur wordt weer geurineerd. Na 7 uur v.m. wordt niets meer gedronken. Van de afzonderlijke porties urine wordt de hoeveelheid, 't S. G., 't keukenzoutgehalte en het ureumgehalte bepaald.

Wordt 's avonds om 7 uur 't S. G. 1025 niet behaald, dan wordt de proef voortgezet. De patient krijgt dan om 7 uur 's avonds weer 't zelfde te eten als om 4 uur en moet om 10 uur weer urineeren. Wordt 't S. G. van 1025 dan nog niet behaald, dan wordt de proef nog den geheelen nacht en den volgenden morgen voortgezet.

Het is voornamelijk de proef van STRAUSZ geweest, welke ik bij mijn nierlijders uitgevoerd heb. In de eerste plaats omdat de hoeveelheid kleiner is dan bij de straks te bespreken proef van VOLHARD; iets wat m.i. een voordeel is, daar het drinken van $1^1/_2$ L. vocht op de nuchtere maag voor veel patienten en wel vooral voor vrouwen iets onmogelijks is en, als 't gelukt, dikwijls aanleiding geeft tot braken. In de tweede plaats valt het toch ook te betwijfelen, of het op eens toevoeren van een dergelijke hoeveelheid vocht, met name bij nierlijders met bloedsdrukverhooging, als een geheel onschuldige ingreep is te beschouwen. Het is toch wel een eerste vereischte, die men aan een functieproef moet stellen, dat zij volkomen onnadeelig dient te zijn voor den patient, die de proef moet ondergaan. In de derde plaats, omdat in de proef vlgs. STRAUSZ het dieet voor den geheelen dag voorgeschreven is, terwijl bij de proef vlgs. VOLHARD alleen over een droog dieet gesproken wordt.

Het is mij echter bij mijn onderzoek gebleken, dat men de tijdroovende NaCL- en ureumbepalingen gevoeglijk weg kan laten. Immers over de ureumuitscheiding krijgt men in 't geheel geen oordeel door in de verschillende porties het ureumgehalte te bepalen. Veel beter inzicht hierover geeft het ureumgehalte van het serum en de Constante van AMBARD, terwijl we evenmin een oordeel krijgen over de maximale concentratie van het keukenzout, daar we uit de onderzoekingen van WIDAL weten, dat hierop de in de dagen

vóór de proef gebruikte hoeveelheid keukenzout een aanzienlijken invloed uitoefent. WOLF SCHÖN [1]) heeft de resultaten van bij gezonden en nierlijders verrichte functieproeven neergelegd in een dissertatie. Hij komt daarbij tot de volgende resultaten.

Bij gezonden (7 gevallen) bleek om 9 uur de grootste portie gewaterd te worden, welke, als we zijn tabellen nagaan, wisselde van 250 tot 760 c.M^3. Na ongeveer 4 uur was bij gezonden de gedronken liter water weer uitgescheiden; dit wordt echter niet al te nauwkeurig genomen, want bij 3 van de 7 werd na vier uur resp. 875, 920 en 960 c.c. uitgescheiden.

Om 9 uur werd het laagste S. G. bereikt, 't welk schommelde tusschen 1002 en 1004. Het S. G. van 1030 werd door 5 's avonds om 7 uur behaald, terwijl de beide anderen resp. 1023 en 1025 behaalden. Toch spreekt SCHÖN later, bij de bespreking van zijn gevallen, over een S. G. van 1025 's avonds te 7 uur behaald, als te zijn onder de normale waarde. Verder beschrijft SCHÖN in zijn dissertatie het uitvallen der functieproef bij de verschillende nieraandoeningen. Van elken patient wordt de uitslag van één proef gegeven; of er ook meerdere gedaan werden wordt niet vermeld.

Hij verdeelt zijn gevallen in acute gevallen, chronisch vasculaire en chronisch tubulaire gevallen.

Het wil ons voorkomen, dat SCHÖN al heel weinig rekening gehouden heeft met extrarenale momenten. Nemen we bijv. 't 3e geval van de chronisch vasculaire processen. Dit betreft een patient van 50 jaar. In de anamnese jicht en lues. Sinds 1 jaar hartbezwaren en eiwit in de urine. Bloedsdruk 150 m.M. kwik. Hart: puntstoot heffend. Urine: albumen 4 $^0/_{00}$, weinig vormelementen. De functieproef geeft nu 't volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
7	29	1028	1	65	1023
8	28	1024	3	70	1023
9	35	1020	5	100	1024
10	28	1022	7	90	1025
11	30	1022			

[1]) WOLF SCHÖN. Inaugural Dissertation. Berlin 1916.

Vergelijken we nu dezen uitslag met geval 2 van de chronisch tubulaire processen:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
7	10	1027	1	40	1022
8	25	1026	4	100	1022
9	35	1019	7	110	1025
10	27	1022			
11	20	1024			

Het valt dan dadelijk op, dat deze tabellen een enorme overeenkomst vertoonen. Voor een eventueele differentieeldiagnose zou een eigenlijke uitslag dus in 't geheel niet in aanmerking kunnen komen. Geven deze tabellen nu echter den toestand van de nierfunctie weer? M.i. zeker niet.

Bij beide gevallen vinden we aangegeven, dat er „zwelling van de beenen" bestaat. De uitslag van de functieproeven lijkt ons er dan ook veel meer op te wijzen, dat hier extrarenale factoren een enormen invloed op den uitslag hebben uitgeoefend.

In het eerste geval de insufficientia cordis, in het tweede geval de „Oedembereitschaft"; beide stoornissen zijn oorzaak, dat het gedronken water niet tot de nier kon komen, doch elders in 't lichaam werd vastgehouden. In beide gevallen is de concentratie goed. S. G. van 1030 werd bij beide behaald. Ik hoop later aan te kunnen toonen, dat het verrichten der V. en C. proef, in gevallen als hieronder vermeld, totaal overbodig is en ons niet het minste inzicht geeft in den toestand der nieren. Trouwens in 10 van de beschreven 18 gevallen waren oedemen aanwezig, zoodat het dan wel vanzelf spreekt, dat men in die gevallen niet gerechtigd is, bij een onvoldoende wateruitscheiding, dit op rekening der nieren te schrijven.

Conclusies verbindt Schön niet aan de uitslagen van zijn V. en C. proeven. Hiervoor verwijst hij naar de monografie van Strausz. Gaan we nu na, wat Strausz zelf in zijn monografie van de door hem gebezigde V. en C. proef zegt, dan blijkt ook hier, dat meerdere kritiek wel gewenscht was geweest.

Om te beginnen geeft STRAUSZ 't volgende lijstje als voorbeeld van „verlängerte und überschiessende Wasserausscheidung".

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
7	32	1026	11	100	1012
8	225	1006	1	100	1022
9	630	1002	4	165	1020
10	340	1004	7	152	1028

Als diagnose — 't geval wordt niet nader besproken — staat er boven: „Chronische glomerulo-nephritis, begin voor 3 jaar".

Uit de wijze, waarop STRAUSZ dezen uitslag een plaats geeft te midden van zijn pathologische gevallen, zou men toch den indruk krijgen, dat er z.i. ook aan de wijze van uitscheiding iets hapert. We hebben er echter slechts op te wijzen, dat bij vele door ons gedane proeven bij niergezonden dergelijke uitslagen gevonden werden, om te kunnen constateeren, dat de grens van normaal tot pathologisch hier zeker te streng getrokken is.

Tot een sterken graad van nierinsufficientie kan, volgens STRAUSZ, eerst dan besloten worden, wanneer naast hyposthenurie ook een uitgesproken oligurie aanwezig is. Wat verder vermeld wordt over de waarde van de V. en C. proef, is zeer vaag. Zoo zegt STRAUSZ b.v., dat voor de beoordeeling vooral de minimale en maximale waarden van belang zijn, als uitdrukking van de zoogenaamde accomodatiebreedte van de nieren. In hoeverre de mate van deze accomodatie echter van belang is voor 't stellen van een diagnose of prognose wordt nergens vermeld. Wel wordt de methode, als zeer waardevol, warm aangeprezen.

MUNK[1]) zegt over de proef het volgende:

„Die Anstellung der Verdünnungsprobe und der Trockendiät-Probe darf man allerdings als eine der sachgemäszen klinischen Beobachtung einer Nierenerkrankung zugehörige Masznahme ansehen, deren Ergebnis man stets in den Rahmen

---

[1]) MUNK. Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren. Berlin 1918, S. 108.

seiner diagnostischen Betrachtungen ziehen kann und soll; da dieses überall leicht und ohne irgend eine Schädigung für den Kranken zu erlangen ist."

Opvallend is echter, dat ook hier weer zoo weinig gezegd wordt over de waarde der proef. Het voornaamste wat MUNK over de concentratieproef zegt is, dat de toestand van hyposthenurie inderdaad bij de concentratieproef duidelijk tot uitdrukking komt.

Wat het wateruitscheidingsvermogen betreft, hieraan kent hij een beteekenis voor de prognose toe; merkwaardigerwijze voegt hij er echter aan toe, dat het onverschillig is of de beschadiging van 't wateruitscheidingsvermogen zijn oorzaak vindt in de nier zelf, of in een insufficientie der circulatie.

Verder wil MUNK op grond van de functieproeven twee typen van functiestoornis onderscheiden, die ook, wat de localisatie betreft, met twee verschillende typen van nierveranderingen overeenkomen.

I. Op een tubulaire aandoening of nephrose wijzen: oligurie, vertraagde wateruitscheiding, goed behouden gebleven concentratievermogen, voldoende stikstofuitscheiding, niet of slechts weinig verhoogd reststikstofgehalte.

II. Voor een glomerulusaandoening pleiten: polyurie, hyposthenurie, voldoende keukenzout-uitscheiding, stikstofretentie, verhoogd reststikstofgehalte van het bloed.

Om tot deze scheiding te komen is het echter m.i. totaal overbodig om hiervoor aparte verdunnings- en concentratieproeven te doen. Uit de hierna volgende historia morbi zal 't duidelijk zijn, dat men ook zonder 't verrichten dezer functieproeven tot dezelfde diagnose kan komen. Uit de zeer talrijke Duitsche publicaties over de V. en C. proeven, welke in navolging van STRAUSZ en VOLHARD werden verricht, wil ik nog de volgende conclusies aanhalen:

BECHER[1]) wijst er op, dat bij onvoldoende uitscheidings- en concentratievermogen nog niet altijd nierinsuffucientie behoeft te bestaan. Dit hangt af van den graad der stoornissen. Op grond van zijn onderzoek komt hij tot de conclusie, dat men uit het uitvallen der V. en C. proef met zekerheid

[1]) BECHER. Münchener Mediz. Wochenschrift 1918, S. 807.

de nephritiden met sterke azotaemie en in den regel ook die met beginnende azotaemie herkennen kan. Hij werkt met een functiegetal, dat verkregen wordt door de beide laatste cijfers van het S. G. op te tellen bij 't getal, dat men verkrijgt door 't honderdste deel te nemen van de hoeveelheid water, die de eerste vier uur na het drinken van 1500 c.c. vocht wordt uitgescheiden; bijvoorbeeld: 1500 c.c. uitgescheiden; hoogste S. G. 1020: functiegetal $20 + 15 = 35$. Ten einde de concentratie na te gaan liet hij de patienten van 36 tot 48 uur dorsten!!

Op grond van zijn proeven verdeelt hij zijn gevallen als volgt: *a.* met normale nierfunctie; *b.* met verminderde nierfunctie; *c.* met nierinsufficientie.

De laatste gevallen hadden een functiegetal van minder dan 24 en bleken bij bepaling van 't reststikstof- en indicangehalte van het serum een verhoogde waarde van deze stoffen te geven. Bij gezonden ligt het functiegetal boven 40. Becher geeft hiermee dus meteen te verstaan, dat hij onder nierinsufficientie zonder meer verstaat een verhooging van het reststikstofgehalte van het bloed.

Toeniessen [1]) kent onder de functieproeven de grootste waarde toe aan de V. en C. proeven. Indien 6 maanden na 't begin der glomerulo-nephritis deze proeven een slecht resultaat geven, moet ook bij zeer geringe afwijkingen der urine ernstig aan een chronisch worden der aandoening worden gedacht.

Guggenheimer [2]) bespreekt bij 56 gevallen van nephritis de prognose op grond van de V. en C. proeven.

Om te beginnen kent hij aan een „überschiessende" wateruitscheiding (hiermede wordt algemeen aangegeven het in de eerste 4 uur méér uitscheiden dan de gedronken hoeveelheid vocht) de waarde van een overprikkeling der nierelementen toe. Bij 8 gevallen was de wateruitscheiding „überschiessend", bij 17 slecht, bij 31 normaal. Alle patienten kregen $1^1/_2$ L. water te drinken.

De gevallen met slechte wateruitscheiding werden nader besproken. Het is daarbij zeer opvallend, dat hij de volgende

---

[1]) Toeniessen. Deutsches Archiv. f. Klin. Mediz. Bd. 129 H. 3—4.
[2]) Guggenheimer. Berliner Klin. Wochenschr. 1918, S. 203.

gevallen reeds rekent tot het zoogenaamde chronische stadium.

Geval 7. Duur ongeveer 5 weken. Wateruitscheiding 936 c.c. Laagste S. G. 1010, hoogste S. G. 1036, eiwit: $^1/_4$ ‰, sediment: erythrocyten, geen cylinders. Bloedsdruk niet vermeld.

Geval 9. Duur 6 weken. Wateruitscheiding 1088 c.c. Laagste S. G. 1005. Hoogste S. G. 1045! Eiwit: spoor, sediment: erythrocyten, geen cylinders. Bloedsdruk niet vermeld. Op grond van het feit, dat de proeven gedaan werden 1 week na 't verdwijnen van de oedemen en er geen verschijnselen van hartinsufficientie aanwezig waren, komt GUGGENHEIMER tot de conclusie, dat in alle gevallen als oorzaak van de slechte wateruitscheiding slechts een gestoorde nierfunctie is aan te nemen.

GROTE[1]) voert de concentratieproef als volgt uit: Volle 36 uur krijgt de patient absoluut niets te drinken. De morgenurine wordt na 36 uur dorsten onderzocht. Hiervan zegt hij dan: „Haben wir den Zustand einer kranken Niere zu beurteilen, die unter diesen Umständen eine Konzentration zu so hohen Werte (1030) fertig bringt, so ist das functionelle Resultat gut."

Verder wil hij den toevoer van vloeistoffen regelen naar het uitvallen van de wateruitscheidingsproef. Patienten, welke de gedronken hoeveelheid water niet behoorlijk uitscheiden, moeten op een droog dieet blijven, zóólang tot de waterproef beter uitvalt.

VOLHARD is nog wel 't meest uitvoerig over de waarde der V. en C. proeven. Hij laat aan de bespreking ervan voorafgaan een breedvoerige, theoretische beschouwing over de functie van de nier. Hierin wijst hij er op, dat nog steeds twee theorieën tegenover elkaar staan ter verklaring van 't vraagstuk, welke krachten bij de diurese een rol spelen, n.l. de mechanische theorie van LUDWIG en de secretietheorie van HEIDENHAIN. Absolute klaarheid heerscht hieromtrent nog niet; toch vindt de theorie van HEIDENHAIN den meesten aanhang onder de moderne onderzoekers.

Evenmin is de vraag opgelost, welk aandeel de glomeruli en welk aandeel de tubuli hebben in de uitscheiding der urine-vormende bestanddeelen.

---

[1]) GROTE. Münchener Mediz. Wochenschr. 1917, No. 21.

VOLHARD heeft, overtuigd van de onmogelijkheid, dit met de mechanische theorie te verklaren, getracht een oplossing te vinden op grond van de secretie-theorie.

Uit de experimenten van CALLIS bij kikkers, waarbij men de glomeruli kon uitschakelen door onderbinding van de Aa.renales en de tubuli kon uitschakelen door onderbinding van de poortader, bleek, dat water, ureum en zouten, zoowel door de glomeruli als door de tubuli konden worden uitgescheiden; iets wat a priori ook wel te verwachten was, daar 't glomerulus-epitheel een directe voortzetting is van het tubulus-epitheel.

MORPURGO vond bij proeven met parabiose ratten, waarbij door exstirpatie van 3 nieren een sterke hypertrofie van de overblijvende vierde nier was ontstaan, na verwijdering van de nierlooze rat, dat 't kubische epitheel van de kanaaltjes zich een belangrijk stuk voortzette op den glomerulus, om dan langzamerhand in 't vlakke epitheel van den glomerulus over te gaan.

Hieruit volgt dus, dat daar, waar over meer nierweefsel beschikt kan worden dan noodig is, 't glomerulus-epitheel meer op het tubulus-epitheel gaat gelijken. Het omgekeerde ziet men, waar minder nierweefsel aanwezig is dan noodig is.

Bij nierinsufficientie verliest n.l. het epitheel van de tubuli zijn kubische gedaante en zien we 't meer vlakker worden en gelijken op 't vlakke glomerulus-epitheel. Op grond van deze onderzoekingen neemt VOLHARD aan, dat het glomerulus-epitheel ten gevolge van een functioneele aanpassing vlak is, maar principieel zich niet onderscheidt van 't kubische tubulus-epitheel, waarvan het afstamt.

Beide deelen onderscheiden zich niet in 't geen ze secerneeren. De maximale prestaties zijn verschillend en beide onderdeelen — glomeruli en tubuli — zijn op verschillende maximale prestaties ingericht.

De maximale prestatie van den glomerulus bestaat in het uitscheiden van groote hoeveelheden water, de maximale prestatie van de tubuli bestaat in de uitscheiding van vaste bestanddeelen. De karakteristieke variabiliteit der normale nierfunctie wordt nu mogelijk, doordat het dunne epitheellaagje van den glomerulus bij aanbieding van een groote hoeveelheid vloeistof ten gevolge van de enorm rijke bloed-

passage, snel in staat is groote hoeveelheden water door te laten en doordat de tubuluswand in staat is bij een droog dieet de afbraakproducten in groote hoeveelheid aan het bloed en aan den lymphstroom te ontnemen en in zijn hooge epitheelcellen in nagenoeg vasten vorm te bewaren en langzaam in hoog geconcentreerde oplossing af te scheiden.

Een steun voor deze opvatting geven de onderzoekingen van LESCHKES, wien 't gelukte langs histochemischen weg de normale urine-bestanddeelen, als keukenzout, phosphaten, ureum en urinezuur, op de plaats van afscheiding aan te toonen, wanneer van te voren 't bloed hiermee voorzien was. Hij vond de glomeruli en hun kapselruimten steeds volkomen vrij van histochemisch-aantoonbare substanties; daarentegen waren de tubuli recti en contorti sterk gevuld met de specifieke neerslagen der zouten.

Bovenstaande opvatting van VOLHARD over de arbeidsverdeeling van glomeruli en tubuli is, al steunt ze zeer zeker voor 't grootste gedeelte op fantasie, toch buitengewoon geschikt om ons een voorstelling te geven van deze arbeidsverdeeling.

Nadat we dus gezien hebben, hoe men zich een voorstelling zou kunnen maken van de normale prestaties van tubuli en glomeruli, blijft nog over de bespreking van hetgeen elk der onderdeelen niet kan verrichten. Uit het voorafgaande volgt dan, dat de glomeruli niet kunnen concentreeren, maar hoogstens een bloedisotonisch secreet kunnen leveren. De inrichting der glomeruli is zoodanig, dat een hoog geconcentreerd secreet niet voor den osmotischen druk van het bloed beschut kan worden. Klinisch vinden we dan ook in alle gevallen, waar de tubuli niet meer kunnen concentreeren, een bloed-isotonische urine, wier concentratie de behouden glomeruli in 't beste geval nog wel kunnen verlagen, maar niet kunnen verhoogen. Moeilijker wordt de beantwoording van de vraag, wat de grensprestatie is van de tubuli, inzake de verdunning, 't vermogen tot uitscheiding van water.

Voor de oplossing van deze vraag verwijst VOLHARD naar de kliniek. Bij de acute glomerulo-nephritis zijn de glomeruli voor de urineafscheiding uitgeschakeld. De kliniek leert nu, dat in die gevallen, als een behoorlijke collateraal-circulatie

aanwezig is, de tubuli een tijdlang niet alleen normaal kunnen concentreeren, maar zelfs water kunnen uitscheiden in nagenoeg normale 24 uurs hoeveelheid. Toch wijkt het wateruitscheidingsvermogen sterk af van dat van de glomeruli: De tubuli kunnen namelijk slechts uiterst langzaam en gelijkmatig en niet in overeenstemming met het wisselend aanbod het vocht uitscheiden. Dit laatste is begrijpelijk, daar hun bouw een versnelling van het voorbij stroomende bloed onmogelijk maakt.

VOLHARD wijst er op, dat, al kunnen bovenstaande beschouwingen onze voorstelling omtrent de maximale en minimale prestaties van glomeruli en tubuli wel verduidelijken, ze toch niet gebruikt kunnen worden voor een zekere diagnose van de plaats der aandoening. Dit toch zou slechts 't geval zijn, indien bij opheffing der eene functie de andere geheel intact bleef, en niets is minder waar.

De beide componenten staan in voortdurend innig verband met elkaar, zoowel functioneel als trophisch. Een functiestoornis van het eene deel blijft dus op den duur niet zonder invloed op het andere deel. Met zekerheid op grond van de functiestoornis te besluiten, waar de plaats van de functiestoornis gezeteld is, is dus onmogelijk en praktisch van weinig belang.

Van groote beteekenis voor de kliniek is echter, na te kunnen gaan, wat de nier als geheel kan presteeren en in hoeverre de prestatie van de nier voldoende is voor het organisme. Voor de opsporing hiervan acht VOLHARD het verrichten der verdunnings- en concentratieproef van groot belang en is hij van meening, dat de verdunnings- en concentratieproeven een „wenn auch nicht ganz vollwertigen Ersatz" zijn voor de stikstofbepaling in 't serum, en dat de methode speciaal voor den practiseerenden medicus van groote waarde is.

De methode van uitvoering der proef, volgens VOLHARD, vindt als volgt plaats. De patient krijgt, nadat hij de blaas geledigd heeft, op de nuchtere maag $1^1/_2$ L. water of dunne thee te drinken, blijft op bed liggen en moet, nadat die hoeveelheid in ongeveer $^1/_2$ uur opgedronken is, elk half uur urineeren. Alle porties worden afzonderlijk gemeten en 't soortelijk gewicht ervan bepaald. Een gezond mensch

scheidt met groote porties de 1500 c.c. in 2 à 3, hoogstens in 4 uur uit. Na afloop van 4 uur krijgt de patient een middagmaaltijd zonder soep en zonder vloeistof. Het S. G. der spontaan geloosde, afzonderlijke porties stijgt bij den gezonde dan snel en bereikt nog denzelfden dag ± 1030. Het zou voor een gezond mensch, volgens VOLHARD, in 't geheel niet moeilijk zijn 24 uur niets te drinken. Het lichaamsgewicht neemt daarbij niets of nauwelijks iets af. Bij nierinsufficientie echter wordt een sterke gewichtsafname gevonden, ten gevolge van mobilisatie en uitscheiding van weefselvochten, en de patient klaagt spoedig over toenemenden dorst.

VOLHARD beoordeelt den uitslag van de proeven als volgt: bij de wateruitscheidingsproef komt het behalve op de uitgescheiden gezamenlijke hoeveelheid ook op de grootste half uurs portie aan, die bij gezonden 500 c.c. en meer bedraagt, daar deze wijst op de maximale secretie-snelheid. Bij gezonden en bij nierlijders met goed behouden gebleven nierfunctie valt de wateruitscheidingsproef dikwijls „überschiessend" uit. Dit „überschiessend" uitvallen wordt dus door VOLHARD in tegenstelling met SCHLAYER[1]), STRAUSZ[2]) en GUGGENHEIMER[3]) niet als iets pathologisch beschouwd. Geschiedt de uitscheiding quantitatief voldoende, maar meer in gelijkmatige porties, dan is er reeds een beschadiging van het wateruitscheidingsvermogen aan te nemen.

Het resultaat van de drinkproef is echter slechts dan te gebruiken als bewijs van vermindering van het wateruitscheidingsvermogen, indien er geen neiging tot oedeemvorming bestaat en er geen omstandigheden zijn, die de behoefte van 't lichaam aan vocht vergrooten; zooals voorafgaande vloeistofbeperking, koorts, diarrhee en sterk zweeten.

Wat betreft de beoordeeling van de concentratieproef, wijst VOLHARD er op, dat voor de goed functioneerende nier karakteristiek is de onafhankelijkheid, voor de insufficiente nier de afhankelijkheid van de uitscheiding der vaste bestanddeelen van de wateruitscheiding.

---

[1]) SCHLAYER. Münch. Med. W. 1918.
[2]) STRAUSZ. l. c.
[3]) GUGGENHEIMER. l. c.

Een insufficientie van de tubuli, die zich uit in een onvermogen tot concentratie, kan slechts gecompenseerd worden door een vermeerderde prestatie der glomeruli, dus door polyurie. Natuurlijk bestaan er tusschen het onvermogen tot concentratie en 't normale concentratie-vermogen alle mogelijke overgangen.

Toch noemt VOLHARD reeds een vermindering van 't concentratie-vermogen, indien 't normale S. G. (d.i. circa 1025) in plaats van na 6—8 uur, eerst later bereikt wordt.

Voor de beoordeeling van de vraag of nierinsufficientie bestaat, moeten beide proeven, de verdunnings- zoowel als de concentratieproef, dienen. De resultaten worden als volgt samengevat:

1. Wanneer de variabiliteit van de nierfunctie, d.w.z. 't vermogen snel de wateruitscheiding te doen stijgen, en 't concentratievermogen, d.w.z. de onafhankelijkheid van de uitscheiding der vaste stoffen van die van 't vocht, goed behouden gebleven is, dan is nierinsufficientie uit te sluiten.

2. Wanneer beide proeven slecht uitvallen, is nierinsufficientie aanwezig en wel in des te grooter mate, hoe geringer de stoornissen der wateruitscheiding door extrarenale factoren veroorzaakt zijn.

3. Bij goed behouden concentratievermogen en slechte wateruitscheiding heeft men bijna steeds met extrarenale stoornissen der wateruitscheiding te maken. Een renale stoornis in de wateruitscheiding, bij volkomen behouden concentratievermogen, komt slechts voor in het acute stadium van de diffuze glomerulo-nephritis. Daarbij kan dan nierinsufficientie ontbreken. Meestal is het echter juist in de gevallen van slechte concentratie en goede wateruitscheiding de drinkproef, — die ondanks bestaande polyurie qualitatief slecht kan uitvallen — die ons een beschadiging van het wateruitscheidingsvermogen aantoont. Dan is een zekere graad van nierinsufficientie aan te nemen. De wanverhouding tusschen eisch en prestatie is des te geringer en de prognose in die gevallen van relatieve nierinsufficientie des te beter, naarmate het wateruitscheidingsvermogen beter intact is gebleven; want hiervan is het afhankelijk in welke mate

het onvermogen tot concentratie door polyurie kan gecompenseerd worden.

Als belangrijkst criterium voor nierinsufficientie is de beschadiging van het concentratievermogen, als belangrijkst criterium voor de prognose, d.w.z. der geschiktheid tot compensatie van de nierinsufficientie, is 't wateruitscheidingsvermogen te beschouwen.

HOOFDSTUK II.

DEGENERATIEVE NIERAANDOENINGEN „NEPHROSEN."

Op de 9e bijeenkomst der „Deutsche Pathologische Gesellschaft", in 1905 te Meran gehouden, wees FR. MÜLLER [1]) er op, dat het woord „nephritis", dat vrijwel algemeen in de plaats was gekomen voor „Morbus Brightii", toch eigenlijk maar alleen vertaald kan worden door „nierontsteking." Deze uitdrukking was als verzamelnaam voor de verschillende nieraandoeningen slechts zoo lang gerechtvaardigd, als men onder een parenchymateuze ontsteking in den zin van VIRCHOW nog alle mogelijke vormen van celdegeneratie verstond. Sinds echter 't begrip „ontsteking" nauwkeuriger werd omlijnd en — in navolging van LUBARSCH — beperkt werd tot processen, waarbij de drie morphologische kriteriën: alteratie, exsudatie en proliferatie optreden, mocht men den naam ontsteking niet langer toekennen aan de zuiver degeneratieve aandoeningen. Het verkeerde gebruik van het woord ontsteking of 't gebruik van den uitgang „itis", welke diezelfde beteekenis heeft, voor processen, welke niet van ontstekingachtigen, maar van degeneratieven aard zijn, heeft in de ziekteleer reeds veel verwarring gesticht.

MÜLLER wees er in dit verband op, welke moeite het gekost heeft, de beteekenis van myocarditis, neuritis en myelitis zuiver te houden, en dáár door geschikte woorden te vervangen, waar 't gaat om niet-ontstekingachtige processen. MÜLLER wees er verder op, hoe nuttig 't zou zijn, wanneer men ook bij de nieraandoeningen een dergelijke scheiding kon aanbrengen en dan wel zoo, dat men onder 't begrip „nephritis" alleen de werkelijke ontstekingstoestanden zou samenvatten. MÜLLER stelde daarom voor, die nieraandoe-

[1]) MÜLLER. l. c.

ningen, waarbij het karakter van het proces een zuiver degeneratief is, of waarbij het ontstekingachtig karakter niet boven allen twijfel verheven is, te bestempelen met den naam „nephrose".

Sinds dien is deze naam in de kliniek ingevoerd en heeft zich, zij 't dan ook in veel minder uitgebreide beteekenis dan oorspronkelijk door MÜLLER bedoeld, een plaats veroverd.

ASCHOFF [1]) kwam op tegen den naam nephrose. De uitgang „ose" toch beteekent „vol zijn van iets", en 't woord nephrose zou dus beteekenen vol van nierweefsel zijn, dus bij gevolg niet deugen. In de oorspronkelijk door MÜLLER gebruikte beteekenis van 't woord nephrose, als naam voor alle niet-ontstekingachtige nieraandoeningen, zou deze opmerking van ASCHOFF juist zijn.

VOLHARD en FAHR hebben echter voorgesteld de uitdrukking nephrose alleen te gebruiken voor de zuiver degeneratieve nieraandoeningen. Dan is de uitdrukking nephrose wel juist, en zeer zeker juist voor de zwaardere vormen van degeneraties, welke in navolging van MUNK [2]) „Lipoid-Nephrosen" genoemd worden. De uitgang „ose" komt dan volledig tot zijn recht en duidt het vol zijn der nieren met lipoide stoffen aan.

De door VOLHARD en FAHR ingevoerde beperking moet in alle opzichten als een voordeel beschouwd worden. De onderscheiding der nieraandoeningen in nephritis en nephrose in den zin van MÜLLER, zou immers weer een verdere verdeeling der nephrosen noodzakelijk gemaakt hebben, aangezien de niet-ontstekingachtige nieraandoeningen nog een zeer groote groep vormen, welke klinisch zoowel als pathologisch-anatomisch geheel verschillende beelden in zich sluit.

Deze beperking van het begrip nephrose werd door UMBER [3]) direct gevolgd, terwijl ORTH [4]), die zich op 't congres te Meran met nadruk tegen de invoering van het woord nephrose verzette, er zich na deze beperking volkomen mee vereenigde.

---

[1]) ASCHOFF. Deutsche Med. Wochenschr. 1917, no. 43.
[2]) MUNK. Zeitschrift f. Klin. Medizin. Bd. 78.
[3]) UMBER. Berliner Klin. Wochenschr. 1916.
[4]) ORTH. Berl. Med. Gesellschaft. Sitz. 1 Nov. '16. Verslag in de Berl. Klin. Wochenschr. 1916.

Tot de nephrosen behooren feitelijk niet alleen die gevallen van de tot nu toe met den naam van parenchymateuze nephritis bestempelde nieraandoeningen, die zonder bloedsdrukverhooging en zonder glomerulitis verloopen, maar alle degeneraties, dus de korrelige zwelling, de hyaline en de vettige ontaarding en ook de necrose.

Klinisch geven echter alleen de hyaline en de vettige ontaarding 't beeld van wat men de parenchymateuze nephritis noemde. De korrelige zwelling, welke volgens Fahr is op te vatten als het eerste stadium van de degeneratie en die als een klinisch voorstadium van de nephrose opgevat kan worden, is een veelvuldig voorkomend proces. Ze is het wezen van de zoogenaamde febriele albuminurie en is klinisch van weinig beteekenis. Deze febriele albuminurie, welke voorbijgaand is, kan evenwel somtijds zeer hooge waarden bereiken, iets wat van groote waarde bij de differentieel-diagnose is. Volhard noemt een geval van een pneumonie, waarbij een albuminurie van 12 $^0/_{00}$ optrad, terwijl post mortem niet meer dan een korrelige zwelling werd gevonden. Klinische beteekenis krijgen de degeneratieve veranderingen eerst dan, wanneer 't stadium van de vervetting vrij algemeen verspreid in de epitheliën der tubuli contorti en elders in geringe mate gevonden wordt. Dan hebben we het ziektebeeld van de eigenlijke „nephrose", dat overeenkomt, deels met de vroeger als amyloid-nier, deels met de vroeger als parenchymateuze nephritis beschreven beelden.

Volgens Volhard en Fahr is 't daarom van zoo groot belang de nephrosen af te scheiden van de nephritiden, omdat de nephrosen in den zin van Volhard en Fahr een zoowel klinisch als pathologisch-anatomisch op zichzelf staande en typisch gekarakteriseerde groep van nieraandoeningen vormen.

Onder de patholoog-anatomen heerscht echter nog geenszins eenheid over de vraag, of de nephrosen als een op zichzelf staande groep van nieraandoeningen te beschouwen zijn, want men is het er zelfs nog in 't geheel niet over eens, wat degeneratie en wat ontsteking genoemd moet worden.

Aschoff [1]) ziet in de korrelige zwelling en de vettige ont-

---

[1]) Aschoff. Pathologische Anatomie. Jena 1919.

aarding het teeken van een onstekingsproces. Dit houdt ten nauwste verband met zijn opvatting over 't begrip ontsteking. Hij ziet in de korrelige zwelling en vettige ontaarding defensieve reacties, en alle defensieve reacties, ook die van de cellen afzonderlijk, rekent hij tot de ontstekingen.

Lubarsch [1]) en Ribbert [2]) beschouwen de korrelige zwelling en de infiltratie der cellen met lipoide stoffen, als ze als op zichzelf staande veranderingen voorkomen, als zuiver degeneratieve processen en rekenen ze daarom niet tot het ontstekingsproces zelf.

Fahr [3]) heeft 8 gevallen van nephrose beschreven; in alle deze gevallen vond hij de glomeruli en de vaten geheel onveranderd en, in tegenstelling met hetgeen bij de nephritis gevonden wordt, goed met bloed gevuld. De degeneratieve processen aan de epitheliën treden op den voorgrond.

In hoofdzaak is het epitheel van de tubuli contorti aangedaan, af en toe vindt men echter ook wel ontaardingsverschijnselen aan de epitheelcellen van de Bowmansche kapsel. Aan het epitheel van de tubuli contorti kunnen alle vormen van degeneratie voorkomen, van korrelige zwelling tot celdood. Men onderscheidt bij de nephrose een acuut stadium en een chronisch stadium. Klinisch is het chronische stadium alleen gekenmerkt door 't blijven bestaan der aandoening. Overigens zijn er vrijwel geen verschilpunten.

Histologisch is 't chronische stadium gekenmerkt door de reactie van het interstitium, bestaande in kleincellige infiltratie en verbreeding van het bindweefsel. Hierin hebben anderen, o.a. Aschoff (zie later), wel teekenen van ontsteking willen zien, iets wat echter volgens Fahr heelemaal niet noodzakelijk is. De cellige infiltratie verklaart Fahr als het gevolg van chemotactische werking van de lipoide neerslagen. De woekering van het interstitium vat hij op als een de ruimte opvullende woekering van het naburig

---

[1]) Lubarsch. Kapitel: Entzündung in Aschoff 's Allgemeine Pathologie. Jena 1919.

[2]) Ribbert. Lehrbuch der Pathologische Anatomie.

[3]) Fahr. Deutsches Archiv. f. Klin. Medizin. Bd. 125.

weefsel, in den zin van WEIGERT. Op den langen duur ziet men dan ook enkele glomeruli te gronde gaan. Dit te gronde gaan der glomeruli is echter secundair en geschiedt òf ten gevolge van de degeneratieve atrophie van het specifieke epitheelbekleedsel van den glomerulus en de Bowmansche kapsel, òf ten gevolge van inactiviteit na 't verdwijnen van den bijbehoorenden tubulus.

Men is het er echter niet over eens, of bij de als zuivere nephrosen door VOLHARD en FAHR beschreven gevallen werkelijk de vaten geen rol spelen bij het ontstaan van het proces en of dus met andere woorden niet wel degelijk alle nephrosen berusten op een gevolg van een vroeger doorgemaakte diffuze glomerulo-nephritis, en dus de veranderingen aan de epitheliën secundaire veranderingen zouden zijn.

ASCHOFF [1]) is o.a. deze laatste meening toegedaan. Hij zegt, dat hij in alle hem door VOLHARD voorgelegde praeparaten van nephrosen veranderingen heeft gezien, die op ontstekingachtige processen wijzen. ASCHOFF is dan ook van meening, dat voor een deel van de gevallen van nephrose de veranderingen aan de epitheliën zouden berusten op secundaire veranderingen, ontstaan in aansluiting aan infectieuze glomerulo-nephritiden en voor een ander deel terug te voeren zijn op gevolgen van amyloide degeneratie.

Volgens FAHR bestaat er histologisch geen grond om aan te nemen, dat het nephrotisch ontaardingsproces van de amyloide ontaarding der vaten afhangt, zoolang dit laatste niet een zeer hoogen graad bereikt heeft. Indien men nu echter met ASCHOFF moet aannemen, dat alle niet op amyloide degeneratie berustende gevallen van klassieke nephrose 't gevolg van een diffuze glomerulo-nephritis zouden zijn, dan moet men verwachten, dat onder een groot aantal op een plaats tegelijkertijd voorkomende echte nephritisgevallen ook wel enkele gevallen van nephrose zouden voorkomen. De ondervindingen in den oorlog opgedaan zijn echter van geheel anderen aard. In den oorlog hebben zich, groepsgewijs, vaak gevallen van glomerulo-nephritis voorgedaan. Men had zelfs aparte hospitalen achter het front voor

---

1) ASCHOFF. Deutsche Med. Wochenschr. 1917, No. 43.

nephritislijders. Treffend bij de publicaties van deze gevallen was steeds het ontbreken van gevallen, die op nephrosen geleken.

SCHLAYER [1]) vat den Morbus Brigthii als één geheel op, en noemt de nephrose en de nephritis schakels van één samenhangende keten. Hij is van meening, dat onder invloed van bepaalde giffen een beschadiging der niervaten tot stand komt. Daarop treedt dan of dadelijk, of zeer langzaam, of in het geheel niet een reactie op, in den vorm van een ontsteking. In de beide eerste gevallen ontstaan glomerulonephritiden, in 't laatste geval nephrosen.

Het wil mij echter voorkomen, dat wij niet gerechtigd zijn tusschen degeneratieve en ontstekingsverschijnselen alleen maar quantitatieve en geen qualitatieve verschillen te laten gelden.

LÖHLEIN [2]) zag éénmaal bij een obductie een echte nephrose, zooals ze door FAHR beschreven werd. Daarna is hij er speciaal op gaan letten, maar zag in twaalf jaar tijd geen tweede geval. In dat eene geval waren geen afwijkingen in de glomeruli te vinden, die het vermoeden van ASCHOFF zouden kunnen wettigen, dat het geheele proces zou berusten op een gevolg van een vroeger doorgemaakte glomerulonephritis. Wel vond LÖHLEIN bij nauwkeurige vergelijking van de praeparaten van dat ééne geval met praeparaten van normale nieren, dat de wanden van de capillairen der glomeruli iets veranderd waren, namelijk iets gezwollen. Op grond daarvan komt LÖHLEIN dan tot een zelfde opvatting als SCHLAYER: namelijk, dat ook bij de typische gevallen van nephrose een beschadiging van de glomeruli-capillairen heeft plaats gehad. Deze diffuze beschadiging heeft dan echter in die gevallen niet geleid tot het ontstaan van een uitgesproken ontstekingsreactie. Zoowel SCHLAYER als LÖHLEIN zien in 't klinisch verloop (sleepend begin en ontbreken van hypertonie) een bevestiging van hun vermoeden, dat tusschen de nephrose en de glomerulo-nephritis slechts quantitatieve en geen qualitatieve verschillen bestaan. Het gaat m.i. echter evenmin aan, ook op grond van

---

1) SCHLAYER. Medizinische Klinik 1918, No. 3.
2) LÖHLEIN. Deutsche Mediz. Wochenschr. 1918, No. 43.

de klinische verschijnselen, tusschen de nephrose en de glomerulo-nephritis slechts quantitatieve verschillen te zien, en geen qualitatieve. Wel zien we verschillende verschijnselen, die bij de glomerulo-nephritis aanwezig zijn, als bloedsdrukverhooging, haematurie en stoornis in de stikstofuitscheiding, bij de nephrosen ontbreken, en zouden we dit dus — zij het ook nog maar gebrekkig — als een quantitatief verschil kunnen aanmerken. Doch daar staat toch tegenover, dat de albuminurie, cylindrurie en neiging tot oedeemvorming bij de nephrosen zoo sterk op den voorgrond treden, dat het toch voor de hand ligt, om — althans op klinische gronden — geen quantitatieve, maar wel degelijk qualitatieve verschillen aan te nemen.

Onverklaard blijft bij de opvatting van SCHLAYER en LÖHLEIN ook nog, hoe het samen te rijmen is, dat zulke buitengewoon lichte beschadigingen der glomeruli secundair dergelijke zware degeneratieve veranderingen van de tubuli kunnen veroorzaken.

Volgens STRAUSZ komt de onderscheiding in nephritis en nephrose maar zelden tot zijn recht, daar de gemengde vormen vaker voorkomen dan de zuivere aandoeningen. Dit argument mag echter nooit een reden zijn om de indeeling te verwerpen. Al komen de gemengde vormen zeer zeker ook vaker voor, de aard van het proces, waar het bij deze vormen om gaat, is een geheel andere dan bij de zuivere nephrosen.

Bij de zuivere nephrosen toch hebben we te maken met primair-degeneratieve afwijkingen, terwijl bij de gemengde vormen de degeneratieve veranderingen secundair zijn. STRAUSZ erkent echter zelf ook wel degelijk, dat er zuiver degeneratieve nieraandoeningen voorkomen, want in zijn indeeling rangschikt hij ze onder de zoogenaamde solitairnephrosen. Deze komen echter niet geheel overeen met wat door VOLHARD en FAHR onder nephrose verstaan wordt, want STRAUSZ rekent er ook toe de nekrotiseerende epitheeldegeneraties, die door VOLHARD en FAHR daarom afzonderlijk vermeld worden, omdat ze een typisch van de nephrosen afwijkend klinisch beeld geven. STRAUSZ wijst er ook met nadruk op, dat de solitair-nephrosen een grootere neiging tot genezing hebben dan de zoogenaamde secundaire nephrosen,

d.w.z. de nieraandoeningen, waarbij ten gevolge van een glomerulo-nephritis secundaire degeneraties van de epitheliën optreden.

Hij verklaart dit, doordat bij de solitair-nephrosen de epitheelcellen een grootere reparatieve kracht bezitten, doordat daarbij niet de voeding bemoeilijkt is, zooals bij de zoogenaamde secundaire nephrosen, waarbij ook nog 't vaatapparaat geleden heeft.

Eppinger [1]) gaat met de opvattingen van Volhard en Fahr mede en vond ook slechts zuiver degeneratieve veranderingen aan het epitheel, welke hij ook als primair beschouwt. Hij wijst er op, dat men bij de beschouwing van het geheele proces de overtuiging moet krijgen, dat blijkbaar hier niet zoo zeer de ziekte van het nierfilter op den voorgrond staat, maar dat veel meer nog een andere factor een leidende rol moet spelen, iets waar echter voorloopig nog niet veel van bekend is. Het feit echter, dat eenerzijds de histologisch aantoonbare afwijkingen zoo geheel anders zijn dan bij de gewone glomerulo-nephritiden en anderzijds de functie, tenminste wat het vermogen van de nier betreft stikstof uit te scheiden en een geconcentreerde urine te vormen, intact is gebleven, wijst er volgens hem op, dat hier een proces „sui generis" in 't spel kan zijn. Een zelfde standpunt wordt ingenomen door Erich Meyer [2]), die op grond van therapeutische successen tot de overtuiging komt, dat hier misschien het oedeem van de nier zelf van buitengewoon groote beteekenis zou kunnen zijn. Tegen de opvatting van Meyer pleit echter het feit, dat zware zgn. „essentieele oedemen", zooals in den oorlog beschreven zijn en welke aan eenzijdige voeding en ondervoeding werden toegeschreven, met sterke verhooging van de vaatdoorlaatbaarheid voorkomen zonder eiwituitscheiding en zonder nieraandoening.

Umber [3]) is eveneens van meening, dat de nephrosen met ontsteking niets te maken hebben en dus niet met den naam nephritis bestempeld mogen worden. Hij wijst bovendien

---

[1]) Eppinger. Zur Pathologie und Therapie des Menschlichen Ödems. Berlin 1917.
[2]) Meyer. Münchener Med. Wochenschr. 1916, S. 557.
[3]) Umber. Berl. Klin. Wochenschr. 1916, No. 47.

op 't verschil met de nephritis ten opzichte der prognose. Volgens UMBER heeft — afgezien van de zware nekrotiseerende vormen, door sublimaat- en oxaalzuur-vergiftiging veroorzaakt — de nephrose een goede prognose; ze geneest. Zelden komt het tot schrompeling bij het chronische verloop. Onder 48 gevallen van nephrose zag UMBER dit slechts 3 maal (twee er van waren amyloid-schrompelnieren). Bij deze nephrotische schrompelnieren ontbrak hypertonie en harthypertrofie; er bestonden geen afwijkingen in den fundus oculi; daarentegen bestond er een onvermogen tot concentratie bij behouden gebleven wateruitscheidingsvermogen. In tegenstelling met VOLHARD zag UMBER wel een enkele maal azotaemie optreden, en wel dan, wanneer bij de concentratiestoornis nog een door de vermeerderde doorlaatbaarheid der perifere vaten veroorzaakte verhindering van de wateruitscheiding kwam.

SIEBECK[1]) wil geen scheiding gebracht zien in de chronische parenchymateuze nephritis, omdat de scheiding volgens hem noch pathologisch-anatomisch noch klinisch door te voeren is.

Zooals dus wel duidelijk gebleken is, zijn de akten over het al of niet bestaan van primair-degeneratieve nieraandoeningen nog niet gesloten. In ieder geval echter heeft zich in de kliniek 't ziektebeeld der nephrose over het algemeen wel een plaats veroverd.

VOLHARD en FAHR komt de eer toe, dit ziektebeeld het eerst nauwkeurig te hebben omschreven. Volgens hen vormen de nephrosen een op zich zelf staand ziektebeeld, dat scherp af te grenzen is van de overige vormen van den Morbus Brightii. De twee pathognomonische symptomen zijn: de buitengewoon sterke oedemen en de sterke albuminurie met cylindrurie.

De oorzaak van de sterke oedemen bij de nephrosen zoekt VOLHARD in een pathologisch verhoogde doorlaatbaarheid der kleinere vaten, welke op haar beurt weer het gevolg zou zijn van stoffen, die bij de degeneratie der nierepitheliën ontstaan en in den bloedsomloop komen.

Als voornaamste argument voor deze verklaring van het

---

[1]) SIEBECK. Die Beurteilung und Behandlung der Nierenkrankheiten. Tübingen 1920.

ontstaan van de oedemen bij de nephrosen geeft VOLHARD aan, dat ten tijde van de sterkste oedemen 't bloed niet hydraemisch, maar integendeel abnormaal geconcentreerd is. Verdwijnen de oedemen, dan treedt er een sterke bloedverdunning op en kan het aantal erythrocyten per kubieke millimeter sterk afnemen.

Deze tegenstelling der verschijnselen: waterarm bloed bij toenemende oedemen en slechte diurese aan den eenen kant en aan den anderen kant waterrijk bloed bij afnemende oedemen en goede diurese, wijst er op, dat het oedeem niet op een retentie van water ten gevolge van een onvoldoende uitscheiding daarvan berust, maar dat omgekeerd de slechte wateruitscheiding het gevolg is van een gebrek aan water in 't bloed. Hetzelfde geldt voor de keukenzout-uitscheiding. De sterke albuminurie brengt FAHR met zekerheid in verband met de veranderingen van het epitheel van de tubuli. Volgens hem kan men bij de nephrose in 't microscopisch praeparaat de albuminurie direct aan den toestand van de tubuli, aan de sterke exsudatie in de lumina aflezen. Daarbij valt bij de genuine nephrose ook de tegenstelling tusschen de in het algemeen vrije kapselruimten der glomeruli en de sterk diffuze exsudatie in de kanaaltjes op. Behalve deze hier genoemde symptomen, welke men positieve symptomen zou kunnen noemen, zijn de nephrosen nog gekenmerkt door een aantal negatieve symptomen, die vooral voor de differentieel-diagnose van belang zijn. Inderdaad is zelfs het aantal negatieve symptomen der nephrose grooter dan het aantal positieve, iets wat voor ASCHOFF aanleiding was om de nephrose smalend het ziektebeeld der negatieve symptomen te noemen. Er moet hier echter op gewezen worden, dat die negatieve symptomen slechts daarom bij de nephrose vermeld worden, om ze te differentieeren van de diffuze glomerulo-nephritis. Die negatieve symptomen zijn: ontbreken van haematurie, ontbreken van bloedsdrukverhooging met opvolgende harthypertrofie, ontbreken van stoornissen in de stikstofuitscheiding en ontbreken van veranderingen in den fundus oculi.

VOLHARD onderscheidt nog de zgn. „genuine nephrosen", waarbij geen enkel aetiologisch moment te vinden is, van de nephrosen met bekende aetiologie. Voor het ontstaan

van de laatste zouden diphtherie, tuberculose en lues een vaak voorkomende oorzaak zijn.

Behalve door de bovengenoemde positieve en negatieve symptomen is de nephrose nog gekenmerkt door haar verloop, dat in zeer veel opzichten afwijkt van het verloop van de aandoeningen, die vroeger als parenchymateuze nephritis werden beschreven.

De nephrosen, welke ontstaan zijn in aansluiting aan diphterie of aan versche of opvlammende lues, genezen gewoonlijk spoedig. De nephrosen, die op de basis van uitgesproken chronische aandoeningen ontstaan, zooals tuberculose en sleepend verloopende lues, en vooral ook de genuine nephrosen kenmerken zich door een zeer chronisch verloop. Toch kan ierbij na maanden en maanden nog genezing optreden.

Bij deze aandoeningen onderscheidt VOLHARD drie stadia: 1e. een hydropisch beginstadium, 2e. een stadium met weinig of geen oedeem en zonder nierinsufficientie, terwijl 't nog zeer de vraag is, of er ook hierbij een 3e of eindstadium voorkomt met nierinsufficientie. VOLHARD zag dit nooit optreden. Zooals we reeds vermeldden, beweert UMBER 't wel te hebben gezien.

Merkwaardig is bij de nephrose de neiging tot recidieven. Nadat alle verschijnselen verdwenen zijn, kan 't ziektebeeld zich weer opnieuw ontwikkelen.

In het oedeemvrije, chronische stadium blijft de urine groote hoeveelheden (5—10 $^0/_{00}$) eiwit bevatten; de nierfunctie is dan echter geheel ongestoord.

De prognose van de nephrose hangt bij de niet-genuine van de primaire aandoening af, namelijk van den aard der infectie en 't verloop van het algemeen ziektebeeld.

De prognose van de genuine nephrose is gunstig. Hierover is men 't wel algemeen eens: de nephrose op zichzelf gaf nooit aanleiding tot den dood. De prognose is echter toch niet absoluut gunstig te stellen, want de ondervinding heeft geleerd, dat lijders aan nephrose buitengewoon vatbaar zijn voor infectieziekten.

In de 8 gevallen van nephrose door FAHR beschreven, waarbij het klinische beeld geheel beheerscht werd door de symptomen dezer aandoening, was in geen der gevallen de nephrose zelf de oorzaak des doods. In alle gevallen

volgde de dood tengevolge van een complicatie door een infectieus proces. Pneumococcen-peritonitis kwam meerdere malen als doodsoorzaak voor.

VOLHARD, FAHR, MACHWITZ en ROSENBERG [1]) zijn van meening, dat de amyloide nier *niet* als afzonderlijke nieraandoening, zooals zulks vroeger geschiedde, mag worden afgescheiden, want het klinische beeld bij nephrose met amyloid onderscheidt zich in geen enkel opzicht van de nephrose zonder amyloid.

Hieronder volgen 6 gevallen, die zich, althans klinisch, geheel gedroegen als de door VOLHARD beschreven nephrosen.

Geval 1. L. H., jongetje van 5 jaar. Opname 6 Aug. '18. Ontslag 23 Mei '19.

Anamnese. 7 weken geleden werd patient ziek met koorts en keelpijn. Daarbij kreeg hij een rood uitslag en braakte. De huismedicus constateerde roodvonk. Ruim 14 dagen later begon hij geheel te vervellen. Daarna was hij weer geheel gezond, tot de ouders voor 5 dagen bemerkten, dat het gelaat 's morgens dik was en de oogen nauwelijks te zien waren. In een paar dagen werd het geheele lichaam dik, het wateren ging heel slecht; er kwam bijna geen urine. Pijn bij het wateren had hij niet. De kleur van de urine was geel; bloed is er niet in gezien. De eetlust was vrij goed; hij gebruikte echter alleen melk.

Status Praesens. Patientje maakt een tamelijk suffen indruk. Het geheele lichaam is wanstaltig door de uitgesproken sterke oedemen. Conjunctivae zijn niet anaemisch. Pols aequaal, regulair, beiderzijds gelijk, freq. 100, matige vulling en spanning. Bloedsdruk $^{100}/_{55}$. Hart: percutorisch niet vergroot. Harttonen zuiver, geen versterkte tweede aortatoon. De puntstoot is niet zichtbaar, wel even te voelen in de 4e intercostaalruimte binnen de mammillairlijn. In de longen zijn geen afwijkingen aantoonbaar. Beiderzijds bestaat er een hydrothorax, waarvan de demping reikt tot den 5den borstwervel. Het vocht is beweeglijk, de demping heldert op in knie-elleboogsligging. In den buik is eveneens vrij vocht aantoonbaar, overigens zijn er in den buik geen afwijkingen. De urine is geel van kleur, de reactie is zuur, 't S. G. schommelt tusschen 1020 en 1044. Albumen Esbach 20 $^0/_{00}$. Glucose en galkleurstoffen afwezig. Het sediment bevat geen erythrocyten, enkele leucocyten en zeer talrijke epitheliën, hyaline en gekor-

[1]) MACHWITZ und ROSENBERG. Münchener Med. Wochenschr. 1916, no. 36.

relde cylinders. Bij het onderzoek van den fundus oculi worden door den ophtalmoloog geen afwijkingen gevonden. De reactie van WASSERMANN is negatief.

Het verdere verloop willen we trachten zoo kort mogelijk samen te vatten, daarbij alleen vermeldende datgene, wat betrekking heeft op de nieraandoening. Patientje kreeg direct na opname een vochtarm en zoutloos dieet. Verder kreeg pat. een laxans en, toen hij eenige dagen in observatie was geweest en het ons bleek, dat de oedemen steeds bleven toenemen, ook een diureticum in den vorm van diuretine. De hoeveelheid vocht, die patient per dag gebruikte, bedroeg ongeveer 5 à 600 c.M^3. De urinehoeveelheid bedroeg gewoonlijk 250 c.M^3, enkele keeren zelfs nog minder en was soms in 't geheel niets. De bloedsdruk was nimmer verhoogd. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 300 mgr. per liter. Patientje gebruikte afwisselend tal van diuretica, o.a. diuretine, theocine-euphylline, ureum, acetas kalicus. Om de zweetsecretie te bevorderen werd de electrische lichtboog aangewend. Niets hielp echter; de oedemen bleven dagelijks toenemen. De eetlust was vrijwel geheel verdwenen. Af en toe traden spontane, heftige diarrheeën op. Het ventje lag altijd doodstil in zijn bedje, was lusteloos en sprak zelden of nooit. De urine bevatte steeds ongeveer 20 $^0/_{00}$ albumen. Nadat afwisselend verschillende diuretica geprobeerd waren en de toestand twee maanden na opname feitelijk nog precies eender was als bij binnenkomst, ja de oedemen zelfs nog waren toegenomen, werd besloten een proef te nemen met thyreoid-tabletten. Hiertoe werd echter eerst na eenige aarzeling overgegaan, omdat de vrij groote doses thyreoid, die EPPINGER[1]) in zulke gevallen aangeeft te gebruiken, ons bij den debielen toestand, waarin 't patientje verkeerde, aanvankelijk deden terugdeinzen. Ten slotte werd, nadat patient eerst nog eens eenige dagen zonder medicamenten werd gelaten, besloten tot de toediening van thyreoid over te gaan. De eerste twee dagen kreeg hij 100 mgr. Pulv. glandulae thyreoideae (in tabletten van Prana), daarna gedurende 4 dagen 300 mgr. Toen werd de toediening gestaakt, daar patient zeer sterk was begonnen te transpireeren en de polsfrequentie tot 160 was gestegen. De uitwerking is echter eclatant geweest. In 6 dagen was patient 5 K.G. afgevallen, de oedemen waren vrijwel geheel verdwenen en 't was ons of we met een anderen jongen te doen hadden gekregen. De eerste twee maanden lusteloos, zelden iets zeggend, nooit lachend, was patientje nu plotseling levendig geworden, en vroeg voor het eerst uit zich zelf om eten, terwijl we vóór dezen

[1]) EPPINGER. l. c.

tijd steeds met zeer veel moeite hadden moeten trachten iets naar binnen te krijgen. Tegelijk met de oedemen werd een groote hoeveelheid geretineerd keukenzout uitgescheiden. Dit mag, naar 't ons voorkomt, wel als bewijs gelden van de opvatting van VOLHARD, dat er bij de nephrose geen functiestoornis van de nier ten opzichte van de water- en zoutuitscheiding bestaat, maar dat deze stoffen daarom niet tot uitscheiding komen, omdat ze in de weefsels worden vastgehouden en dus niet tot de nier kunnen komen. De ontlasting werd, nadat de oedemen verdwenen waren, direct weer goed gebonden. De goede algemeene toestand bleef aanhouden, tot patient op 24 November een angina kreeg met temperatuursverhooging tot 40.6° C. Tegelijk daarmee ontstonden er onmiddellijk weer oedemen aan 't gelaat en aan de tibiae. Na enkele dagen was de angina genezen en waren ook de oedemen weer verdwenen. De urine bevatte nog steeds groote hoeveelheden eiwit, wisselend van 5—20 $^0/_{00}$. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 240 mgr. per liter, de Constante van AMBARD was 0.06. 5 Januari '19 werd de goede toestand weer gestoord door een angina met koorts tot 40° C. Prompt waren ook nu weer oedemen aanwezig, die even snel en tegelijk met het genezen der angina weer verdwenen. Ook ten tijde van de angina bevatte de urine nimmer bloed. 28 Januari werd een functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ verricht; met het oog op den leeftijd werd slechts 600 c.M^3 vocht gegeven.

Het resultaat was als volgt:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	190	1002	1	35	1018
9	340	1001	4	85	1023
10	27	1014	7	80	1026
11	24	1017			

Totaal in 4 uur: 581 c.M^3.

Zoowel de verdunning als de concentratie lieten dus niets te wenschen over. Eind Februari werd met het oog op de angina's tonsillotomie verricht. Bij deze kunstbewerking huilde patient nogal hevig, met het gevolg, dat hij 's avonds zeer duidelijke oedemen aan 't gelaat vertoonde. Langzamerhand werd aan 't zoutlooze dieet keukenzout toegevoegd, wat steeds uitstekend werd uitgescheiden. De urine bevatte nog steeds hoeveelheden eiwit, wisselend van 6—10 $^0/_{00}$. De hoeveelheid urine kwam overeen met het vochtgebruik, t.w. ongeveer 800 c.M^3 p. dag. In 't sediment

waren altijd veel hyaline cylinders, enkele gekorrelde cylinders en enkele vervette epitheliën, geen erythrocyten. De bloedsdruk was nooit hooger dan 110 maximaal Riva Rocci. Aan 't hart waren geen veranderingen, met name geen spoor van hypertrofie te vinden. Patientje stond op en bleef steeds levendig en vroolijk. In den fundus oculi werden bij herhaaldelijk onderzoek geen afwijkingen gezien. Op 23 Mei werd pat. uit de kliniek ontslagen. Na dien zagen wij patientje nog eenige malen op de polikliniek terug. Ziek is hij nooit meer geweest, de urine bevatte steeds veel eiwit, af en toe zagen de ouders nog wel eens oedeem aan 't gelaat optreden, als patientje geweend had.

Bovenstaande beschrijving doet m.i. toch wel inzien, dat dit ziektebeeld in veel opzichten afwijkt van dat, wat men vroeger onder den naam van parenchymateuze nephritis beschreef. In de eerste plaats, wat het stellen van de prognose betreft. Zoo noemt PEL in zijn leerboek als twee van de belangrijkste criteria voor 't stellen der prognose bij de acute nephritis: 1e de quantiteit der dagelijks geloosde urine en 2e den graad van de hydrops. In ons geval bleef zeer langen tijd de quantiteit der dagelijks geloosde urine ver beneden de dagelijks gebruikte hoeveelheid vocht en was de graad der hydrops zoo groot als we hem nimmer zagen. Waar werd verder ooit een nephritis beschreven waarbij, nadat de oedemen verdwenen waren, deze na gemoedsaffecten terugkwamen om even snel als ze gekomen waren weer te verdwijnen? Verder is 't geheele verloop, de snelle verbetering van den geheelen toestand na het gebruik van thyreoid, zoo eigenaardig, dat we hier inderdaad met VOLHARD en EPPINGER e.a. de meening deelen, dat hier een ander proces in 't spel is dan 't geval is bij de aandoening, welke vroeger als parenchymateuze nephritis werd beschreven.

Een enkel woord thans nog over het aetiologisch moment. Zeer waarschijnlijk maakte patient een scarlatina door. Zooals bekend is, is de gewone vorm van nieraandoening, welke na roodvonk voorkomt, een diffuze glomerulo-nephritis, welke meestal met een sterke haematurie gepaard gaat. In de literatuur konden we geen enkel geval van nephrose vinden, dat in aansluiting aan een scarlatina was ontstaan; wel zag VOLHARD een geval na mazelen, dat evenals ons geval een chronisch verloop nam.

Geval 2. D. L., jongetje van 5 jaar. Opname 27 Aug. '19. Ontslag 25 Dec. '19.

Anamnese. In Januari van dit jaar bemerkten de ouders reeds, dat patientje 's morgens bij het opstaan dikke wallen onder de oogen had; deze zakten dan in den loop van den dag weer af. Pat. was verder geheel gezond. Deze toestand duurde ongeveer een maand. Af en toe waren de handen ook wel eens wat dik, en eindelijk kon het kind, op een morgen na 't ontwaken, de oogen niet meer openen ten gevolge van de sterke oedemen. Sinds dien is hij onder behandeling van zijn huismedicus. Onder invloed van bedrust en melkdieet zakten de oedemen af. In Mei was het oedeem geheel verdwenen. Pat. hield toen geen bedrust meer en at weer van alles mee. Na een week was hij weer sterk oedemateus. Opnieuw behandeld als vroeger, verdwenen weer de oedemen. Pat. was al dien tijd eigenlijk niet bepaald ziek; ten tijde van de oedemen urineerde hij weinig. Nooit heeft de urine een roode kleur gehad. Ongeveer een week voor zijn opname in het Ziekenhuis werd hij plotseling weer sterk oedemateus, niettegenstaande hij nog steeds zoutarm dieet hield. Aan zijn lijden was geen angina of ander ziek-zijn voorafgegaan. Gedurende de geheele ziekte was de eetlust goed. Ontlasting geregeld. Voorgeschiedenis en familie-anamnese bevatten geen bijzonderheden.

Status Praesens. Patientje maakt geen zieken indruk, is compos mentis en ligt actief te bed. Overal bestaan zeer sterke oedemen. Geen plekje van het lichaam is hiervan vrij. Hij is niet anaemisch, niet cyanotisch, niet dyspnoisch. Pols 100, aequaal, regulair, normale vulling en spanning (bloedsdruk $^{100}/_{65}$). De longen vertoonen geen afwijkingen. Rechts is een weinig vrij beweeglijk vocht in de pleuraholte aantoonbaar. Het hart is percutorisch niet vergroot, de puntstoot is in de 4e intercostaalruimte 1 vinger binnen de mammillairlijn te voelen, de harttonen zijn zuiver, de tweede aortatoon is niet versterkt. In den buik is een weinig vrij vocht aantoonbaar. Overigens geen afwijkingen. Reflexen etc. alles normaal. Door den ophthalmoloog worden geen afwijkingen aan den fundus oculi gevonden. De reactie van WASSERMANN is negatief. De *urine* is helder, S. G. 1025, er is veel eiwit in (12 $^0/_{00}$), geen reductie. Sediment bestaat uit enkele epitheelcellen, enkele erythrocyten, meerdere hyaline en gekorrelde cylinders.

Uitsluitend onder invloed van bedrust met zoutloos en vochtarm dieet verdwijnen de oedemen in ongeveer 10 dagen en daalt het lichaamsgewicht ongeveer 5 K.G. De urine bevat dan zeer spoedig nog slechts 1—2 $^0/_{00}$ eiwit. Langzamerhand wordt zout aan 't voedsel toegevoegd, wat direct goed wordt uitgescheiden. Nadat de

oedemen waren verdwenen, bedroeg het ureumgehalte van het serum 0,190 gr. p. L., de Constante van AMBARD was 0,05. De functieproef naar STRAUSZ, om 7 uur 1 L. water toegevoegd, leert ons:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	200	1001	1	20	1019
9	850	1000	4	28	1023
10	120	1008	7	20	1025
11	20	1018	10	50	1026

Totaal in 4 uur: 1190 cM³.

Langzamerhand wordt het dieet uitgebreid, tot patient weer alles gewoon mee eet. De urine, welke in normale hoeveelheid wordt uitgescheiden, blijft geregeld 1—2 ‰ eiwit bevatten, 't sediment bevat nog slechts enkele leucocyten. De bloedsdruk was nooit verhoogd. 25 Dec. wordt pat. zonder eenige klacht ontslagen.

Ook in dit geval trad dus, ondanks den langen duur en het telkens recidiveeren der oedemen, ten laatste een toestand in, waarbij geen enkel ander verschijnsel overbleef dan een duidelijke albuminurie. De nierfunctie was ook hier weer geheel ongestoord. Het wateruitscheidingsvermogen, zoowel als 't concentratievermogen waren ook hier weer direct na 't verdwijnen der oedemen volkomen normaal. Eveneens de Constante van AMBARD.

Vergelijken we de uitkomsten van de functieproeven, in deze gevallen uitgevoerd, met de in de volgende hoofdstukken besproken gevallen van acute en chronische glomerulo-nephritis, dan is het verschil, wat de nierfunctie betreft, tusschen de nephrosen en de nephritiden wel zeer opvallend.

Geval 3. Tj. d. H., meisje, 16 jaar. Opname 24 Febr., ontslag 24 Mei 1921.

Anamnese. Voor 11 weken bemerkte patiente, dat haar gezicht en beenen dik begonnen te worden. Ze kreeg wat pijn in den rug en gevoelde zich moe en niet lekker. Af en toe ook had ze 's avonds eens wat maagpijn, welke niet beinvloed werd door voedselopname. Ze braakte nooit. Ze urineerde opvallend weinig, maar heeft nooit bloed of bloederige urine gewaterd. Ze bleef rondloopen, maar na 3 weken waren de oedemen zoo

sterk geworden, dat ze naar bed moest gaan. De eetlust was inmiddels geheel verdwenen. Ze had geen last van kortademigheid of van hartkloppingen. Niettegenstaande de bedrust en een dieet, dat in hoofdzaak uit melk bestond, bleven de oedemen steeds in omvang toenemen. Sinds een week kon ze de oogen bijna niet meer openen en sedert enkele dagen braakte ze al het voedsel uit. Krampen heeft ze nooit gehad. De ontlasting kwam geregeld, er was geen diarrhee. Keelpijn of andere ongesteldheid zijn aan haar tegenwoordige ziekte niet voorafgegaan, zij is vroeger altijd goed gezond geweest. De familie-anamnese levert geen bijzondere gegevens op.

Status Praesens. Patiente ligt actief te bed, is wel compos mentis, maar maakt toch een suffen indruk. Sterk opvallend is het ontzettend oedeem van 't gelaat, vooral om de oogleden zoo sterk, dat de oogen nauwelijks geopend kunnen worden. Verder bestaat er een algemeen oedeem over 't geheele lichaam, 't sterkst aan de beenen en aan den rug. Anaemie of cyanose is er niet. De pols is goed gevuld, aequaal, regulair, bloedsdruk $^{115}/_{70}$. De longen vertoonen geen afwijkingen. Er is beiderzijds een hydrothorax aanwezig, waarvan de demping reikt tot den 7en borstwervel. De puntstoot is niet te voelen. De hartdofheid is niet vergroot. De harttonen zijn, afgezien van een systolisch geruischje boven de pulmonalis, zuiver. De 2e aortatoon is niet versterkt. De buikorganen vertoonen geen afwijkingen. Er is geen vrij vocht in den buik aan te toonen. De reflexen enz. zijn normaal. In den fundus oculi worden geen afwijkingen geconstateerd.

De *urine* is geelbruin van kleur en heeft een S. G. van 1030. Er is 20 % (Esbach) eiwit in en geen suiker. De urobilinereactie is positief. Het sediment bevat zeer veel hyaline en gekorrelde cylinders, enkele witte bloedlichaampjes. Na zeer lang zoeken wordt er slechts een enkel rood bloedlichaampje in gevonden. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,340 gr. per liter. De reactie van WASSERMANN is negatief.

Aan patiente wordt een absolute bedrust voorgeschreven; zij krijgt een zoutloos dieet en slechts 300 c.M^3 vocht per dag. Gedurende de eerste 7 dagen overtreft de hoeveelheid urine slechts zeer weinig de gebruikte hoeveelheid vocht. Daarna ontstaan profuze diarrheeën. Op 2 Maart is er een temperatuursstijging tot 39,5° C. en klaagt zij over een heftige pijn in de maagstreek. Dien dag worden er geen plaatselijke afwijkingen gevonden. Op 4 Maart is de temperatuur gedaald, maar krijgt zij opnieuw een heftigen pijnaanval in de maagstreek. Gedurende drie dagen gebruikte patiente 30 gr. ureum per dag,

wat niet den minsten invloed op de diurese had. Met het oog op de maagpijn wordt het ureum dan weggelaten. Van 8—14 Maart wordt 400 mgr. Pulv. Gl. thyreoideae (in tabletten van Prana) gegeven. Nadat dit praeparaat eenige dagen gebruikt is, begint patiente meer te wateren en nu verdwijnen de oedemen nagenoeg geheel. De urine bevat daarna nog slechts $^1/_2\,^0/_0$ eiwit. Op 14 Maart is er opnieuw temperatuursverhooging. Thans is er links in den onderbuik een duidelijke zwelling te voelen, die tot in 't kleine bekken reikt en begint bij de linker spina iliaca anterior superior. Deze zwelling voelt vast aan, heeft een gladde oppervlakte en is drukpijnlijk. Bij rectaal en vaginaal onderzoek wordt in 't cavum Douglasi een vaste zwelling, met weekere plekken erin, gevoeld. Het onderzoek is zeer pijnlijk. De temperatuur stijgt tot 39°. Het aantal leucocyten bedraagt 20.000. Op 15 Maart bevestigt de in consult geroepen chirurg de diagnose: abces in cavum Douglasi. Het punt van uitgang van dit abces blijft echter duister. Vanuit de vagina wordt het abces geopend en naar de vagina gedraineerd. Op 20 Maart zijn de oedemen nauwelijks meer aantoonbaar en bevat de urine nog slechts een spoor eiwit. Het S. G. van de spontaan geloosde porties urine schommelt tusschen 1012 en 1028.

De temperatuur is vrij snel na de incisie van het abces gedaald; na enkele dagen reeds kan de drain verwijderd worden. Nog steeds bestaat er diarrhee. De bloedsdruk is nimmer verhoogd. Op 6 April is er geen diarrhee meer. De oedemen zijn geheel verdwenen. De urine vertoont bij de kookproef nog een even zichtbare troebeling, in 't sediment worden nog enkele hyalinecylinders gevonden. 19 April wordt functioneel nieronderzoek, volgens Strausz, verricht. Aangezien 't concentratievermogen nooit iets te wenschen overliet, wordt alleen 't wateruitscheidingsvermogen nagegaan. In 4 uur wordt van de gedronken liter water 995 c.M^3 uitgescheiden, daarvan 645 c.M^3 in de eerste 4 uur. Het S. G. daalde daarbij tot 1000. De Constante van Ambard werd tweemaal bepaald en bedroeg beide keeren 0.07. Den 4en Mei is er geen eiwit meer in de urine aantoonbaar. Patiente eet nu weer alles mee en gevoelt zich uitstekend. Op 24 Mei wordt ze zonder klachten en zonder aantoonbare afwijkingen ontslagen.

Dit geval leverde ons veel moeilijkheden op. Onverklaard bleef de oorzaak van het abces, dat later ontstond. Aan de genitaliën werden nooit afwijkingen gevonden, zoodat het niet waarschijnlijk is, dat het abces daar van uitging. Voor de heftige pijnaanvallen boven in den buik kon evenmin een

verklaring gevonden worden, hoewel 't natuurlijk voor de hand ligt aan te nemen, dat de pijn en het abces wel met elkaar in verband hebben gestaan. Wat verder de verschijnselen betreft, waarmede patiente inkwam, ook hier treden de sterke oedemen en de sterke albuminurie weer op den voorgrond. Bovendien waren hier profuze diarrheeën aanwezig, waaraan voor een deel de uitscheiding is te danken geweest.

VOLHARD wijst eveneens op 't voorkomen van deze profuze diarrheeën bij nephrosen. Bij ons eerste geval zagen we deze eveneens. Ook in dit tweede geval bleek de nierfunctie, toen de oedemen verdwenen waren en ik tot functioneel nieronderzoek kon overgaan, volkomen in orde te zijn gebleven. Het aetiologisch moment was hier geheel duister, in ieder geval geloof ik niet, dat in de aandoening in den buik de oorzaak gezocht moet worden. Veel eerder zijn we van meening, dat dit te wijten was aan de een of andere infectieuze complicatie. Het is immers een bekend feit, dat lijders aan nephrosen voor infecties buitengewoon gevoelig zijn.

Ten slotte blijft nog over te vermelden, dat eenige maanden na het vertrek uit het Ziekenhuis, wij het bericht van haar huismedicus ontvingen, dat deze op zekeren dag weer bij haar geroepen was; ze was toen weer sterk oedemateus en is vrij plotseling gestorven.

De oorzaak van den dood is onbekend gebleven. De dood trad vlug en geheel onverwacht in, nog voor een behoorlijk onderzoek had kunnen plaats vinden.

Geval 4. S. B., man, 43 jaar, arbeider. Opname 24 April '19. Ontslag 20 Aug. '19.

Anamnese. Patient is ongeveer 4 maanden ziek. Reeds voor dien tijd bemerkte hij af en toe, dat 's morgens zijn handen en zijn gelaat wat gezwollen waren. Ongeveer 4 maanden geleden werd zijn urine onderzocht en werd daarin veel eiwit gevonden. Hem werd toen bedrust voorgeschreven met absoluut melkdieet. Toen hij eenigen tijd bedrust had gehouden, kreeg hij pijn in de beide bovenbeenen. De beenen werden dik. Nooit is er bloed in de urine gezien. De eetlust bleef goed. De ontlasting was geregeld, er was geen diarrhee. De voorgeschiedenis en de familie-anamnese leverden niets bijzonders.

Status Praesens. Krachtig gebouwde man, compos mentis, actieve bedligging. De pols is 80 p. m., aequaal, regulair, het vat

is niet verhard of geslingerd. De bloedsdruk is 120—80. Het rechterbeen is sterk, het linkerbeen iets oedemateus. Elders zijn geen oedemen aantoonbaar. Beiderzijds in de liezen is de patient drukpijnlijk, er is geen vaste streng naast de goed kloppende arterie te voelen. De longen vertoonen geen afwijkingen. Het hart blijkt percutorisch niet vergroot te zijn. De puntstoot is niet te voelen. De harttonen zijn zuiver, de tweede aortatoon is niet versterkt. De buikorganen vertoonen geen afwijkingen. De *urine* is helder, 't S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1016 en 1028. De urine bevat 15 $^0/_{00}$ eiwit, geen glucose. In 't sediment worden na lang zoeken slechts zeer enkele roode bloedcellen gevonden, verder bevat het sediment veel hyaline en gekorrelde cylinders. De reactie van WASSERMANN is negatief. Bij het oogspiegelen worden geen afwijkingen gevonden. De eerste 3 weken van zijn verblijf in de kliniek koortst patient tot 38,5° C. Op grond van de pijnlijkheid in de liesstreken en 't sterke verschil in de mate van het oedeem tusschen rechter- en linkerbeen, terwijl patient aangaf, steeds plat op bed te hebben gelegen, wordt een thrombose van de vv. iliacae aangenomen. Dit vermoeden wordt nog versterkt als enkele dagen na opname in de kliniek zich beiderzijds in de liezen een sterk venennet ontwikkelt, en de pijn in de liesstreken dermate toeneemt, dat patient alleen nog maar op pantopon-injecties kan inslapen.

Hij houdt absolute bedrust en krijgt een zoutarm dieet. Na ongeveer 3 weken is hij koortsvrij en klaagt hij niet meer over pijn. De afname van het oedeem aan de beenen geschiedt zeer langzaam. De bloedsdruk blijft steeds normaal. De urine bevat nooit bloed, het eiwitgehalte schommelt vrij sterk (namelijk tusschen 3 $^0/_{00}$ en 12 $^0/_{00}$). De hoeveelheid urine bedraagt ongeveer 1500 c.M^3 p. dag, en komt volkomen overeen met de gebruikte hoeveelheid vocht. Het S. G. van de porties urine schommelt tusschen 1012 en 1028.

25 Juli wordt een functioneel nieronderzoek, volgens STRAUSZ, verricht (om 7 uur één liter water gedronken), met het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	350	1001	1	65 –	1015
9	460	1000	4	60	1023
10	175	1005	7	90	1025
11	130	1006			

Totaal in 4 uur: 1115 c.M^3.

Het ureumgehalte van het serum is 0,270 gr. p. L. De Constante van AMBARD is 0,08.

Niettegenstaande het nog bestaan van, en het op stuwing terug te voeren oedeem, is de uitslag van het functioneel nieronderzoek volkomen normaal. Het aan 't dieet langzamerhand in grootere hoeveelheid toegevoegde keukenzout werd steeds uitstekend uitgescheiden. Ongeveer 10 weken nadat pat. koortsvrij was geworden, stond hij op. Hij had daarna nooit klachten meer. Op 20 Aug. '19 vertrok hij naar huis; er bestond toen nog duidelijk oedeem aan de beenen.

In Dec. '19 en Nov. '21 zagen we pat. op de polikliniek terug, waar hij zich op ons verzoek kwam vertoonen. Beide malen bevatte de urine ongeveer 10 $^0/_{00}$ eiwit. Het sediment bestond uit leucocyten, hyaline en gekorrelde cylinders. De bloedsdruk was $^{125}/_{70}$. Er waren geen afwijkingen aan het hart te vinden en hij had niet de minste klachten meer.

Dit geval wijkt in vele opzichten van de vorigen af. Afgezien van de oedemen aan de onderste extremiteiten, welke we geheel op rekening van de thrombosen willen plaatsen, heeft pat. in zijn voorgeschiedenis slechts zeer vluchtig optredende lichte oedemen. Op grond van het zeer hooge eiwitgehalte bij het ontbreken van haematurie en 't volkomen intact zijn der nierfunctie, het niet verhoogd zijn van den bloedsdruk en het ontbreken van harthypertrofie, meenden wij ook hier gerechtigd te zijn de diagnose op nephrose te stellen. Ook hier lag de aetiologie weer geheel in 't duister. Ook hier weer werd de nephrose gecompliceerd door het een of ander infectieus proces, want als een onderdeel daarvan moet de thromboseering m.i. toch wel worden opgevat.

Voor 't feit, dat in dit geval het oedemateuze stadium zoo buitengewoon gering is geweest, kan ik geen verklaring geven.

Geval 5. J. B., man, 38 jaar, landbouwer. Opname 12 Febr. 1919. Ontslag 23 Febr. 1919.

Anamnese. Patient heeft eind October 1918 Spaansche griep gehad. Bij het onderzoek der urine werd door den medicus eiwit gevonden. Patient moest daarom rust en uitsluitend melkdieet houden ($5^1/_2$ L. p. dag). Patient heeft absoluut geen klachten, behalve hoogstens af en toe een wat moe gevoel onder in den

rug, iets wat hem nooit hindert en waaraan hij dan ook eigenlijk geen aandacht schonk. De oogen zijn niet achteruit gegaan. Hij heeft geen kuitkrampen en geen last van doode vingers. De eetlust is uitstekend; de ontlasting goed. Sinds patient zooveel melk gebruikt, moet hij altijd 's nachts ééns urineeren. Hij heeft nooit oedemen gehad, geen dik of opgezet gelaat bemerkt. De voorgeschiedenis en de familie-anamnese leverden geen bijzonderheden. Volgens den huismedicus maakte pat. een Spaansche griep met pneumonie door. De urine bevatte aanvankelijk 8 $^0/_{00}$, later 5 $^0/_{00}$ eiwit, het sediment bevatte enkele leucocyten en cylinders, geen erythrocyten.

Status Praesens. Patient is een zeer dikke man, hij is niet anaemisch, niet cyanotisch, en maakt geen zieken indruk. De polsfrequentie bedraagt 72 p. m., de pols is regulair en normaal van vulling en spanning; het vat is niet verhard of geslingerd. Bloedsdruk $^{125}/_{75}$. In den fundus oculi werden enkele witte vlekjes gezien, welke echter door den opthalmoloog niet voor een retinitisch proces werden gehouden. De puntstoot is niet te voelen, aan de longen en aan 't hart worden bij percussie en auscultatie geen afwijkingen gevonden. De buikorganen vertoonen evenmin afwijkingen. De reflexen zijn normaal. Er zijn geen oedemen aantoonbaar. De reactie van WASSERMANN is negatief. De *urine* is helder geel, het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1010 en 1026. De urine bevat 2 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het sediment vertoont enkele hyaline en gekorrelde cylinders, geen erythrocyten.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,400 gr. p. Liter. De Constante van AMBARD is 0,07.

Het functioneel nieronderzoek van STRAUSZ had het volgende resultaat: (om 7 uur werd één liter water gedronken).

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	45	1019	1	110	1020
9	80	1020	4	160	1022
10	95	1020	7	250	1021
11	100	1019	10	200	1026

Totaal in 4 uur: 320 c.M^3.

Oppervlakkig zou men dus op grond van dezen uitslag een stoornis in 't wateruitscheidingsvermogen kunnen vermoeden. Twee dagen later wordt een verdunningsproef vlgs. VOLHARD verricht. Om 7 uur wordt $1^1/_2$ L. water toegevoerd.

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
7½	33	1018	9½	194	1005
8	236	1009	10	94	1010
8½	510	1002	10½	70	1014
9	300	1005	11	18	1015

Totaal in 4 uur: 1455 c.M³.

Na weer 4 dagen wordt nogmaals een functioneel onderzoek vlgs. STRAUSZ verricht (7 uur 1 L. water). Thans is de uitslag als volgt:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	50	1010	1	175	1010
9	440	1002	4	130	1020
10	250	1003	7	140	1023
11	235	1003			

Totaal in 4 uur: 975 c.M³.

De bloedsdruk is tijdens de observatie steeds normaal geweest. De urine bevatte steeds ongeveer 2 ‰ eiwit. De hoeveelheid bedroeg ongeveer 1500 c.c. p. 24 uur.

Dit geval meende ik ook tot de nephrosen te moeten rekenen. Wel ontbrak hier geheel het voor de nephrose zoo belangrijke symptoom: oedeem; maar, hierop wijst ook FAHR, af en toe kan bij de nephrosen 't oedeem geheel ontbreken. In verband met dit feit merkt FAHR dan ook op, dat wel is waar bij de nephrose de nier een indirecte rol speelt bij 't ontstaan van de oedemen, maar dat de nierveranderingen op zichzelf niet voldoende zijn voor de verklaring van de oedemen; er moet nog een andere factor bijkomen, een extrarenaal moment, n.l. een beschadiging van de huid-capillairen. Aan den anderen kant ontbraken hier alle verschijnselen, welke op een nephritis zouden kunnen wijzen, met name: de haematurie en de bloedsdrukverhooging, en was de stikstofuitscheiding volkomen normaal. De verdunning, zoowel als de concentratie, liet bij de 2e en 3e proef niets te wenschen over. Wat den zonderlinge uitslag der 1e proef

betreft: we zagen dit herhaaldelijk en wel speciaal bij menschen met een sterk ontwikkelden panniculus adiposus en ook wel bij menschen, die gewend zijn weinig vocht te gebruiken. De oorzaak van het niet tot uitscheiding komen van de gedronken hoeveelheid vocht moet in die gevallen gezocht worden in 't niet in evenwicht zijn der waterhuishouding van het organisme. Het is van groot belang voor de praktijk, dat men wete, dat dergelijke uitslagen der functieproeven kunnen voorkomen bij een volmaakt normale nierfunctie, daar anders licht uit het onvoldoende uitvallen der functieproeven verkeerde conclusies zouden kunnen worden getrokken. Dat hier een vermindering van het wateruitscheidingsvermogen der nieren niet de oorzaak was van het onvoldoende uitvallen der functieproef, blijkt wel uit de uitstekende resultaten, verkregen bij de proeven, welke enkele dagen later werden uitgevoerd.

Geval 6. P. T., man, 25 jaar. Opname 28 Jan. '20. Ontslag 21 Febr. '20.

Anamnese. 6 jaar geleden werd patient gedurende $^1/_2$ jaar in de geneeskundige kliniek verpleegd voor een spondylitis van den ondersten lumbaalwervel, gepaard gaande met koude abcessen aan den rug en verzakkingsabcessen aan de beide bovenbeenen (psoasabcessen). De abcessen werden behandeld met puncties en jodoformolie-injecties. De urine bevatte destijds geen eiwit. Twee jaar na zijn ontslag kreeg hij opnieuw een abces in de linker dij, 't welk gepuncteerd werd en genas. Ruim $^1/_2$ jaar geleden kreeg hij opnieuw een zwelling rechts buiten aan het bovenbeen, welke nog niet gepuncteerd is en een zwelling rechts buiten aan het benedenbeen, welke al eenige malen gepuncteerd werd. Sinds twee jaren heeft pat. af en toe erg dikke beenen en ook was somtijds 't gelaat erg opgezet. Dikwijls heeft hij diarrhee. Aan zijn urine heeft hij nooit iets bijzonders gezien, met name zag de urine nooit rood De familie-anamnese leert geen bijzonderheden en, voor zoover bekend, komt er geen tuberculose in de familie voor.

Status Praesens. Patient is compos mentis, ligt actief te bed. Er is geen anaemie en geen cyanose. De buitenkant van het rechter bovenbeen vertoont een zwelling, die gespannen is en fluctueert. Een dergelijke zwelling is aanwezig aan het rechter onderbeen, lateraal boven. Links op den rug, ter hoogte van het sacrum en aan beide bovenbeenen onder 't ligament van

POUPART zijn litteekens aanwezig van genezen fistels. De pols is 72 p. m., aequaal, regulair, van normale vulling en spanning. Het vat is niet verhard of geslingerd, De bloedsdruk is $^{130}/_{70}$.

Het hoofd en de halsorganen vertoonen geen afwijkingen. De linker longtop geeft voor en achter een verkorten percussietoon; het ademgeruisch is over de geheele linkerlong iets verzwakt. Overigens zijn er geen afwijkingen aan de longen. Het hart is bij percussie niet vergroot en vertoont bij auscultatie geen afwijkingen, met name geen versterkten 2en aortatoon. De puntstoot is niet te voelen. De wervelkolom vertoont geen verkrommingen, geen uitstekende wervels en geen drukpijnlijkheid. In den buik zijn geen afwijkingen. De lever en de milt zijn niet te voelen. Er zijn geen oedemen. In den fundus oculi waren geen afwijkingen te zien, de reactie van WASSERMANN is negatief. De *urine* is helder geel; het S. G. der in porties opgevangen urine schommelt tusschen 1010 en 1028; de hoeveelheid bedraagt ongeveer 1400 c.M^3 p. 24 uur. De urine bevat 5—8 $^0/_{00}$ eiwit; in 't sediment worden leucocyten en hyaline cylinders gevonden, geen erythrocyten. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,270 gr. p. L. De Constante van AMBARD is 0,065.

Het functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ (7 uur 1 L. water) leerde:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	100	1006	1	64	1011
9	640	1002	4	118	1014
10	124	1006	7	90	1018
11	141	1007	10	200	1020

Totaal in 4 uur: 1005 c.M^3.

In dit geval was er een duidelijk aetiologisch moment aanwezig: namelijk de chronische tuberculeuze ettering. Onder de 33 gevallen van nephrose met chronisch verloop, welke in de monografie van VOLHARD en FAHR genoemd worden, was er in 15 gevallen een tuberculeus proces in 't spel. De mogelijkheid is ook niet uitgesloten, dat hier in dit geval een amyloide degeneratie van de nieren bestaat. Met zekerheid kan dit echter niet gediagnostiseerd worden, want het beeld der nephrose met amyloid onderscheidt zich in geen enkel opzicht van dat der nephrose zonder amyloid. Het optreden van diarrheeën, wat we in de anamnese vermeld

vinden, zegt in dit opzicht eveneens niets, aangezien, zooals we gezien hebben, bij onze andere patienten met nephrosen, bij wie in 't geheel geen aanleiding was om aan amyloid-degeneratie te denken, dit eveneens optrad.

Op grond van het door ons in 't voorgaande besproken materiaal zijn we volkomen met VOLHARD van meening, dat het aanbeveling verdient dergelijke gevallen, althans klinisch, als een afzonderlijke groep van nieraandoeningen te beschouwen. De verschijnselen, welke deze gevallen ons boden, weken in zooveel opzichten af van de verschijnselen, welke vroeger beschreven werden onder den naam van parenchymateuze nephritis, dat het m.i. geen aanbeveling verdient, deze aandoeningen als zoodaning te blijven betitelen.

Voor ik dit hoofdstuk eindig, wil ik niet nalaten nog enkele opmerkingen te maken die ook voor de praktijk van belang zijn. Patienten, zooals er in 't voorafgaande besproken werden, worden ook als ze in het oedeemvrije stadium zijn gekomen in de praktijk gewoonlijk nog steeds behandeld als „nierlijders". Op grond van het hooge eiwitgehalte wordt dan dikwijls gemeend, dat de aandoening van ernstigen aard is. Strenge leefregels en dieeten, meestal zelfs strenge melkdieeten worden hun voorgeschreven. Geval 6 legde hiervan vooral een sprekend getuigenis af. De opmerking, dat zulks in deze gevallen een volkomen overbodige kwelling voor den patient is, behoeft welhaast geen nadere toelichting; immers, alle functies van de nier zijn hierbij volkomen intact gebleven. Een beperking van eiwitten in het dieet is dus volkomen overbodig; een dieet, dat uitsluitend uit melk bestaat, mist elken zin.

De diagnose van deze gevallen kan, mits men de aandoening kent, in de praktijk even goed als in de kliniek gesteld worden. Voor 't diagnostiseeren van een nephrose, ook in 't chronische stadium, is 't verrichten van bepaalde functieproeven totaal overbodig. De anamnese, het urine-onderzoek, waarbij aan 't licht komt het hooge eiwitgehalte en het ontbreken van erythrocyten in 't sediment, en waarbij uit het — zonder eenige moeite te bereiken — hooge S. G. der urine blijkt, dat de nieren volkomen tot concentreeren in staat zijn, iets wat een retentie van stikstofafbraak-producten uitsluit, daarbij gevoegd het ontbreken van

harthypertrofie en van bloedsdrukverhooging, dit alles te zamen kan ons de diagnose doen stellen, en daardoor kan men voorkomen, dat de lijder met onnoodige dieetvoorschriften, die hem 't leven toch niet veraangenamen, wordt gehinderd.

Het verrichten van bepaalde concentratieproeven is bij deze aandoening, evenmin trouwens als — wat in de volgende hoofdstukken zal worden aangetoond — bij andere nieraandoeningen, noodzakelijk om een oordeel te verkrijgen over 't concentratievermogen der nieren. De eenvoudige bepaling van het S. G. in de spontaan door den lijder geloosde porties urine, geeft ons meestal een beter inzicht in 't concentratievermogen, dan elke speciaal daarvoor ingerichte, geforceerde proef.

Het verrichten van verdunningsproeven of, wat op 't zelfde neerkomt, van wateruitscheidingsproeven kan in zooverre nog van nut zijn, dat hierbij soms nog een bestaande neiging tot oedeemvorming, door VOLHARD bestempeld met den naam van „Oedembereitschaft", aan 't licht kan komen. Hierbij dient dan echter nog rekening te worden gehouden met het feit, dat — we wezen hier reeds op — ook zonder dat er neiging tot oedeemvorming bestaat, dikwijls een onvoldoende wateruitscheiding kan optreden, ten gevolge van het niet in evenwicht zijn der waterhuishouding. Het zijn juist deze extrarenale factoren, welke van grooten invloed kunnen zijn op het uitvallen der verdunnings- en concentratieproeven. Bij het bestudeeren der literatuur over deze proeven kregen we zeer dikwijls den indruk, dat aan deze extrarenale factoren niet voldoende aandacht was besteed, en dat in vele gevallen ten onrechte bij een onvoldoend uitvallen der proeven de oorzaak in de nieren werd gezocht. Van groot belang voor de wijze van uitvallen der proeven is de voorperiode. VOLHARD geeft hierover niets op, STRAUSZ evenmin, SCHÖN zegt, dat het voldoende is: als den dag vóór de proef genomen wordt een vochtgebruik van 1500 c.M^3 p. 24 uur wordt voorgeschreven. We hebben er ons echter van kunnen overtuigen, dat dit in vele gevallen niet voldoende is om eventueel bestaande stoornissen in het evenwicht der waterhuishouding van het organisme in orde te brengen.

SIEBECK [1]) heeft op deze feiten ook gewezen en aangetoond met proeven, dat de wateruitscheiding door de nieren na drinkproeven ten nauwste verband houdt met de voorperiode. Hij toonde aan, dat patienten, die bij een verdunningsproef een vertraagde uitscheiding te zien gaven, tot normale uitscheiding gebracht konden worden, als eenige dagen voor de proef meer te drinken werd gegeven dan normaliter door die patienten genoten werd.

Vooral wanneer op grond van den uitslag der proeven dieetmaatregelen worden genomen, zooals dit o.a. door GROTE [2]) wordt gedaan, dient met deze feiten terdege rekening te worden gehouden.

---

1) SIEBECK. Deutsches Archiv. f. Klin. Med. Bd. 128, H III—IV.
2) GROTE. l. c.

HOOFDSTUK III.

ONTSTEKINGACHTIGE NIERAANDOENINGEN. „DIFFUZE GLOMERULO-NEPHRITIDEN."

VOLHARD en FAHR hebben er op gewezen, dat de verschillende groepen van nieraandoeningen, in hun indeelingsschema vermeld, elk voor zich gekenmerkt zijn door één kardinaalsymptoom en wel: de *nephrosen* door 't symptoom oedeem, de *sklerosen* door 't symptoom bloedsdrukverhooging en de *haardvormige nierontstekingen* door 't symptoom haematurie. De *diffuze glomerulo-nephritiden* nu kunnen alle drie genoemde symptomen vertoonen en doen dit ook zeer dikwijls.

Bij de diffuze glomerulo-nephritiden worden volgens de nieuwe indeeling 3 stadiën onderscheiden. Achtereenvolgens willen we nu deze stadiën bespreken en van elk stadium enkele door ons waargenomen voorbeelden beschrijven.

I. HET ACUTE STADIUM.

Hiertoe behooren die gevallen, welke men in de vroegere indeelingen kortweg betitelde met den naam „acute nephritis". Evenwel niet al die gevallen, want, zooals we gezien hebben, behooren er niet toe de acuut beginnende vormen van degeneratieve nieraandoeningen. Deze, welke men vroeger eveneens tot de „acute nephritis" rekende, worden door VOLHARD en FAHR te zamen met de chronische degeneratieve nieraandoeningen ondergebracht in de op zichzelf staande groep der „nephrosen".

Volgens VOLHARD en FAHR en ook volgens LÖHLEIN[1]) is elke chronische glomerulo-nephritis ontstaan uit een niet genezen acute glomerulo-nephritis. Zeer dikwijls echter is 't acute stadium voor den lijder onopgemerkt voorbijgegaan.

---

[1]) LÖHLEIN. Ergebnisse der Inn. Medizin und Kinderheilkunde. Bd. V.

Het wezen van de diffuze glomerulo-nephritis is gelegen in een primaire beschadiging van het vaatapparaat; de deelname van het epitheel — het specifieke parenchym — is 't gevolg, niet het aangrijpingspunt van de ziekte.

Op grond van 't histologische beeld door hem in FAHR's praeparaten van acute glomerulo-nephritis waargenomen, kwam VOLHARD er toe een geheel nieuwe theorie op te stellen over de pathogenese van de diffuze glomerulo-nephritis. In de allereerste beginstadiën zag hij de glomerulus-lissen leeg, zonder bloed. Vroeger nam men algemeen aan, dat dit een gevolg was van een ondoorgankelijk worden van de capillairen ten gevolge van endotheelwoekering, die men als productieve endocapillaritis betitelde en welke 't wezen van de geheele aandoening zou zijn.

Tegen deze opvatting voert VOLHARD 't volgende aan:

1°. zag hij in de praeparaten van FAHR, die gemaakt waren van proef-excisies bij decapsulaties, dus in een vroeg stadium der aandoening, geen veranderingen aan de glomerulo-lissen;

2°. waren die lissen leeg en uitgezet;

3°. werd ook dikwijls een opvallend verwijd en leeg vas afferens gevonden;

4°. als werkelijk de hindernis primair in de lissen gelegen was, dan moest men een opgestuwde bloedzuil in de eerste vertakkingen van het vas afferens zien, wat niet het geval was.

Op grond van deze bevindingen neemt VOLHARD aan, dat de bloedleegheid van de glomeruli niet het gevolg kan zijn van endotheel-woekeringen, maar dat omgekeerd deze endotheel-woekeringen 't gevolg zijn van een reeds in een vroeger stadium opgetreden en nog te verklaren bloed-afsluiting.

Als gevolg van die bloedleegte van de glomerulus-lissen treedt dan een endotheel-woekering in de glomerulus-capillairen op, door vacuum-woekering in den zin van WEIGERT, ten gevolge van het ophouden van den intra-capillairen druk. De moeilijkheid wordt dan echter verschoven en de vraag doet zich voor: waardoor ontstaat deze afsluiting van den bloedstroom? Er zijn hier slechts twee mogelijkheden: òf de afsluiting is van functioneelen, òf ze is van organischen aard. Aangezien van een organische ver-

nauwing in de microscopische praeparaten van de allereerste beginstadiën niets te vinden is, komt VOLHARD per exclusionem tot de conclusie, dat de bloedleegte van den glomerulus functioneel, d. i. angiospastisch veroorzaakt wordt.

Deze theorie vindt geen analogon in de pathologie, want, waar werd ooit gezien, dat een voorbijgaande ischaemie zonder meer tot een echte ontsteking voerde?

VOLHARD meent, dat zijn opvatting over de juistheid van zijn theorie versterkt wordt door de volgende momenten, welke aan de kliniek der aandoening zijn ontleend:

1°. in 't beginstadium zou 't volgens hem in vele gevallen gelukken de afsluiting te overwinnen door de éénmalige toediening van een zeer groote hoeveelheid ($1^1/_2$ liter) water per os.

Wat dit argument betreft, in de literatuur werden tot nog toe geen resultaten vermeld van 't succes van deze door VOLHARD als „Wasserstosz" betitelde behandelingsmethode.

Wel werd het tegenovergestelde vermeld o.a. door MAGNUS-ALSLEBEN [1]) en THANHAUSER [2]), die deze methode toepasten in zeer vele gevallen van oorlogsnephritis, waarbij ze nooit een enkel succes zagen van den „Wasserstosz"; geen succes werd ook gezien door UMBER en ROSENBERG [3]), integendeel beschrijven deze na den „Wasserstosz" optredende verergeringen en 't ontstaan van eklamptische toestanden.

Ook wij hebben deze behandelingsmethode eenige malen toegepast en eveneens zonder succes. Ook 't voorbeeld, door VOLHARD in zijn monografie gegeven, kan niet als het bewijs van het succes van den „Wasserstosz" gelden, want in de dagen aan de toepassing ervan voorafgaande, daalde in dat geval de bloedsdruk reeds en overtrof de hoeveelheid uitgescheiden urine reeds sterk de toegevoerde hoeveelheid vocht.

Bovendien is 't ons niet duidelijk, hoe men zich — indien 't waar zou zijn, dat door den „Wasserstosz" de afsluiting opgeheven zou worden — 't geheele proces voor moet stellen. VOLHARD geeft daaromtrent ook in 't geheel geen verklaring, maar op theoretische gronden schijnt het ons onmogelijk de

---

1) MAGNUS-ALSLEBEN. Münchener Med. Wochenschrift. 1916, No. 50.
2) THANHAUSER. Zeitschrift f. Klin. Medizin. Bd. 89. H. III—IV.
3) UMBER und ROSENBERG. Akta Medica Scandinavica. Vol. LIII, Tasc. V.

kans op succes aan te nemen en wel om de volgende redenen. Gesteld, dat het gelukte door 't drinken van een groote hoeveelheid water de glomerulus-afsluiting op te heffen, dan dringt zich toch onmiddellijk de vraag op: waarom komt die afsluiting dan niet terug, als 't water weer uitgescheiden is? Wat is de reden, dat tegelijk met 't opheffen van den kramptoestand ook de oorzaak van den kramptoestand verdwenen is? Het is toch niet aannemelijk, dat een éénmalige prikkel aanleiding gaf tot een blijvende kramp. De overige door VOLHARD aangehaalde klinische argumenten pleiten alleen voor een glomerulus-afsluiting en geenszins voor 't functioneele karakter ervan. Hij noemt nog de volgende:

2°. dat de ziekte na snelle verbetering van de doorbloeding in den regel geneest zonder sporen aan de vaten achter te laten;

3°. dat decapsulatie, in de allerzwaarste gevallen verricht, bijna onmiddellijk de afsluiting van den bloedstroom opheft en snel tot genezing voert.

Deze beide feiten kunnen o.i. even goed voor een organische afsluiting gelden, terwijl bovendien toch ook nog talrijke gevallen bekend zijn, waarin kapselsplijting geen succes had. Ook wij zagen zoo'n geval.

4°. dat bij langen duur van de onderbreking van den bloedstroom zich zware secundaire organische vaatveranderingen ontwikkelen. Dit is inderdaad zeer juist, maar kan toch evenmin als argument voor een functioneel moment als oorzaak van de onderbreking van den bloedstroom in de glomeruli worden opgevat, daar ook in gevallen, waarin deze onderbreking op andere wijze dan door een vaatkramp zou worden veroorzaakt, bij langeren duur ernstiger beschadigingen zouden ontstaan. Evenals elders in de pathologie geldt toch ook hier de regel, dat, hoe langer een schadelijk moment inwerkt, des te intensiever de gevolgen zijn. De theorie van de vaatkramp als oorzaak van de acute glomerulo-nephritis, hoe ingenieus ook bedacht, kan o.i. dan ook allerminst in de klinische verschijnselen een voldoende steun vinden; bovendien blijft bij deze theorie ook nog de vraag onbeantwoord, in welk verband de aetiologie staat tot het tot stand komen van deze functioneele ischaemie, welke vraag door VOLHARD evenmin beantwoord wordt.

Van de zijde der patholoog-anatomen is deze theorie ook zeer sterk becritiseerd. Wij willen hier daarop niet ingaan, daar dit te veel buiten ons gebied ligt, doch willen hier slechts aanhalen een enkele zinsnede uit een vernietigende kritiek door LÖHLEIN [1]) geleverd, die als volgt eindigt:

„Die Pathogenese der akuten Nephritis gibt uns auch heute noch Rätsel genug zu lösen auf, und ohne Hypothesen vermögen wir auf diesem Gebiete der Pathologie so wenig aus zu kommen, wie auf irgend einem anderen.

Die erste Anforderung, die an jede Hypothese der Pathologie gestellt werden musz, ist aber die, dasz sie mit den tatsächlichen Feststellungen sowohl bezüglich der funktionellen Störungen in vollem Einklang ist. Die hier kritisierte neue Lehre VOLHARDS erfüllt diese Forderung nicht, und ist somit irrig. Die Darstellung der Pathogenese der akuten Nephritis in der Monografie von VOLHARD und FAHR stand noch auf dem Boden der Tatsachen, die neue Darstellung VOLHARDS hat diesen Boden verloren."

Voor we overgaan tot de bespreking van enkele gevallen van acute diffuze glomerulo-nephritis, nog een enkel woord over 't functioneel nieronderzoek bij deze aandoeningen.

In 't acute stadium met sterke bloedsdrukverhooging en oedemen spreekt het wel vanzelf en is men het er ook wel algemeen over eens, dat men de lijders niet moet kwellen met functieproeven. De behandeling is dan toch wel steeds ongeveer 't zelfde. Zijn echter de acute verschijnselen verdwenen, dan zou 't functioneel nieronderzoek ons gegevens aan de hand kunnen doen voor het stellen der prognose en is het voor de verder te nemen diëtische maatregelen van belang, de functioneele waarde van de nieren te leeren kennen. Om deze redenen werden dan ook na 't verdwijnen van de acute verschijnselen veel functieproeven verricht bij de, tijdens den oorlog veelvuldig voorkomende „Kriegsnephritiden", welke — hierover zijn de verschillende onderzoekers 't allen wel eens — niets anders waren dan acute diffuze glomerulo-nephritiden.

Op grond van ons onderzoek zijn we tot de conclusie

---

[1]) LÖHLEIN. Deutsche Med. Wochenschr. 1918, No. 31.

gekomen, dat de waarde van de verdunnings- en concentratieproeven, zoowel voor de beoordeeling van de prognose, als voor 't verkrijgen van inzicht in de te nemen diëtische maatregelen zeer gering is. Hieronder laten we thans volgen de verkorte ziektegeschiedenissen van enkele, langen tijd geobserveerde gevallen.

Geval 1. Man. Opname 11 Juni '19. Ontslag 26 Juli '19.

Anamnese. Voor acht dagen is patient 's morgens wakker geworden met hoofdpijn; in den loop van den dag kreeg hij oedemen aan de onderste extremiteiten. Na twee dagen ontstonden ook oedemen in 't gelaat. Hij urineert minder dan anders; de urine is troebel en bruinrood. De eetlust is sinds 't begin der ziekte slecht; hij heeft hoofdpijn en is misselijk; braakt niet.

Uit de voorgeschiedenis valt nog te vermelden, dat hij een maand geleden geopereerd werd wegens varices. De operatie had een normaal verloop. Tijdens zijn verblijf in de chirurgische kliniek bevatte de urine geen eiwit.

Status Praesens. Patient is compos mentis, niet anaemisch, niet cyanotisch, niet dyspnoisch. Pols: frequentie 100 p. m., beiderzijds gelijk, aequaal, regulair, goed gevuld. Bloedsdruk $^{150}/_{100}$. Het hoofd en de halsorganen vertoonen geen afwijkingen. De fundus oculi is normaal. De puntstoot is niet te voelen, het hart is niet vergroot, de tonen zijn zuiver, er is geen versterkte tweede aortatoon. Er bestaat een dubbelzijdige hydrothorax, waarvan de demping reikt tot den 9en borstwervel. De huid van den buik is oedemateus. Scrotum, rug en beenen vertoonen sterke oedemen. De *urine* is lichtrood van kleur, bevat $^1/_4$ $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het sediment bevat veel bloed, enkele leucocyten en meerdere gekorrelde cylinders. Patient wordt een dieet voorgeschreven, bestaande uit niets anders dan 800 c.M^3 suikerwater per 24 uur. Na 4 dagen is pat. 7 K.G. in gewicht afgenomen, zijn de oedemen geheel verdwenen, evenals de klachten over hoofdpijn. De bloedsdruk is onveranderd gebleven. Het S. G. der spontaan geloosde porties urine schommelt tusschen 1003 en 1015. Het dieet wordt uitgebreid. Op 21 Juni is de bloedsdruk gedaald tot $^{120}/_{70}$, de algemeene toestand laat niets te wenschen over, de urine is nog lichtrood van kleur, bevat behalve erythrocyten nog enkele gekorrelde cylinders. Pat. urineert $\pm$ 1500 c.M^3 p. dag, welke hoeveelheid overeenkomt met de gebruikte hoeveelheid vocht. Op 25 Juni bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,740 gr. p. L. en is de Constante van Ambard 0,206.

Het op 26 Juni verrichte functioneel nieronderzoek volgens STRAUSZ had den volgenden uitslag:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	200	1008	7	265	1012
9	270	1003	10	280	1010
10	150	1004	7	250	1012
11	100	1007	10	190	1012
1	145	1010	1	195	1013
4	275	1012			

720 c.M³

Patient bleef daarna onder bedrust met een eiwit- en zoutarm dieet nog een maand in behandeling. De bloedsdruk was steeds normaal. De urine bevatte na deze maand alleen microscopisch nog bloed en enkele cylinders. Het S. G. van de porties urine schommelde tusschen 1002 en 1010. Op 22 Juli bedroeg 't ureumgehalte van het serum 0,470 gr. p. liter en was de Constante van Ambard 0,162. Op 23 Juli werd nogmaals de proef vlgs. STRAUSZ verricht met het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	95	1005	1	150	1010
9	210	1004	4	190	1009
10	250	1004	7	265	1009
11	155	1006	10	275	1008

Totaal in 4 uur: 710 c.M³.

Daar patient 's nachts dronk, werd de concentratieproef niet verder voortgezet. Patient vertrekt op 26 Juli naar huis. In Maart 1920 en in Juli 1920 zagen wij patient terug. Hij had in 't geheel geen klachten meer gehad na zijn ontslag uit het ziekenhuis. De urine bevatte geen eiwit, geen sediment. De bloedsdruk bedroeg $^{120}/_{70}$.

Na dit tweemaal herhaald onderzoek mag de nephritis dus wel met zekerheid als genezen beschouwd worden. Gaan we dit geval nu nog even na, dan mogen we de diagnose: acute diffuze glomerulo-nephritis, wel als vaststaand beschouwen. Het typische begin met bloedsdrukverhooging,

haematurie, oedeem en albuminurie, cylindrurie en laat wel geen andere diagnose toe. Direct liet het verloop zich als gunstig aanzien. Zoowel de snelle bloedsdrukdaling, als 't spoedige geheel verdwijnen der oedemen wezen hierop. Toch heeft op grond van de uitkomsten der verdunnings- en concentratieproeven de prognose hier beslist even ernstiger geleken, want zoowel de proef, verricht 1 maand na 't begin, als die, welke na 2 maanden werd genomen, laat zeer grove afwijkingen van den norm zien. In de eerste plaats is 't wateruitscheidingsvermogen sterk gestoord, zoowel wat betreft de totale hoeveelheid, als wat betreft de grootte der porties, terwijl 't concentratievermogen eveneens sterk afgenomen was. De beoordeeling van het klinische verloop gaf ons hier dan ook een veel beter inzicht omtrent de prognose, dan de uitkomsten der verrichte verdunnings- en concentratieproeven dit deden.

Vergelijken we de beide met één maand tusschentijd verrichte functieproeven, dan zien we, dat de in 4 uur uitgescheiden hoeveelheid vocht, die volgens VOLHARD en zijn volgelingen als maatstaf voor 't wateruitscheidingsvermogen van de nier moet gelden, geheel onveranderd is gebleven. Het concentratievermogen is na één maand eerder nog iets afgenomen. Vergelijken we verder de uitkomsten van de ureumbepalingen en mede de Constante van AMBARD, dan blijken deze beide de 2e maal aanzienlijk lager te zijn geworden. Het ureumgehalte, dat bij de eerste bepaling 0,740 gr. p. L. bedroeg, dus duidelijk verhoogd was, daalde tot 0,470 gr. p. L. De constante daalde van 0,2 tot 0,16. Deze beide laatste onderzoekingsmethoden lieten dus in tegenstelling met de verdunnings- en concentratieproeven wel degelijk een verbetering van den toestand zien. Ondanks dat, bleek echter de Constante van AMBARD ook bij de 2e bepaling nog sterk verhoogd. Het stellen van een prognose op grond van de uitkomsten van functieproeven, verricht korten tijd na 't verdwijnen der acute verschijnselen, is dus niet mogelijk. De verdunnings- en concentratieproeven gaven ons hier evenmin een vingerwijzing voor de diëtische therapie.

De onvoldoende wateruitscheiding in de proef is volgens sommige Duitsche onderzoekers een indicatie voor de be-

perking van den vochttoevoer. Zoo wil GROTE [1]) patienten, bij wie de wateruitscheidingsproef onvoldoende uitvalt, ook al zijn er in 't geheel geen oedemen aantoonbaar, slechts een geringe hoeveelheid (minder dan 1 L.) vocht toestaan en eerst meer vocht geven, als de proef beter uitvalt. Afgezien van 't feit — waarop we reeds gewezen hebben — dat de proef in hooge mate afhankelijk is van 't vochtgebruik tijdens de voorperiode, wil 't ons voorkomen dat ook om andere redenen deze maatregel niet gewenscht is. Indien toch de waterbalans per 24 uur volkomen goed is, en geenerlei stoornissen aanwezig zijn, noch van den bloedsdruk, noch van de hartswerking, terwijl 't concentratievermogen nog belangrijk gestoord is — iets, wat naar onze ervaring zeer dikwijls in 't reconvalescentie-stadium der acute diffuze glomerulo-nephritis 't geval is — dan wil 't ons voorkomen, dat 't beperken van den vochttoevoer eerder een prikkel voor de nier is ten gevolge van het moeten uitscheiden bij op dat oogenblik maximaal groote concentratie, dan 't uitscheiden van een iets grootere hoeveelheid, doch meer verdunde urine. Terwijl tevens een vermindering van vochttoevoer bij onvermogen tot concentratie onvermijdelijk tot retentie moet leiden.

Geval 2. J. v. B., man, 28 jaar. Opname 16 Nov. '19. Ontslag 17 Jan. '20.

Anamnese. Pat. is 4 November vrij plotseling ziek geworden met pijn in de borst en braken. Den volgenden dag was hij zeer benauwd en klaagde over hoofdpijn. Deze klachten bleven zoo voortduren tot pat. 9 Nov. 's morgens wakker werd met een dik gezicht en oedemen aan handen en voeten. Hij urineerde minder dan voor dien en had heftiger hoofdpijn. De urine heeft nooit een roode kleur gehad. Op voorschrift van zijn huismedicus gebruikte hij vanaf 9 November $3^1/_2$ L. melk per dag. Van 9—15 Nov. volgde hij dit dieet, braakte eenige malen per dag en voelde zich zeer ziek. In den nacht van 15 op 16 November geraakte pat. in de war, hij was erg wild en kende zijn omgeving niet meer. Geen krampen of trekkingen gehad. Hij waterde 16 November slechts één maal. Patient heeft vooraf geen angina of andere acute ziekte gehad. Vroeger ook nooit ziek geweest. Familie-anamnese levert geen bijzonderheden op.

---

[1]) GROTE. Münchener Med. Wochenschr. 1917, No. 21.

Status Praesens. Pat. is een krachtig gebouwde jonge man, hij delireert sterk, wil voortdurend opstaan en is door 3 flinke verpleegsters zelfs bijna niet in bed te houden. Geen convulsies. Sterke urineuze foetor ex ore. Het gelaat is „gedunsen"; sterk oedeem onder de oogleden. Sterk oedeem van handen, onderbeenen, voeten en rug. De pols is 80 p. m., regulair, aequaal, goed gevuld. De bloedsdruk is $^{180}/_{100}$. De ademhaling is 28 p. m., onregelmatig en oppervlakkig. Temperatuur 37.9. De pupillen zijn gelijk, rond, normaal van wijdte en reageeren goed op licht. De cornea-reflex is aanwezig. De tong is droog en beslagen. Beiderzijds is vocht in de pleuraholten aanwezig, reikend tot den 9en borstwervel. Overigens worden bij percussie en auscultatie van de longen geen afwijkingen gevonden. De puntstoot is niet te voelen. De hartfiguur is, voorzoover dit bij den zeer moeilijk te onderzoeken patient is na te gaan, iets verbreed naar rechts en links (hydropericard). De harttonen zijn zuiver, de 2e aortatoon is duidelijk geaccentueerd. De buik is iets opgezet, er is vrij vocht aantoonbaar, er is niets bijzonders te voelen. De reflexen zijn alle zeer hoog. Het symptoom van Babinsky is niet aanwezig. Per katheter wordt de blaas, welke 425 c.M^3 helder gele urine bevat, ontledigd. De *urine* bevat 10 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker, het S. G. is 1020. Het sediment bevat zeer veel roode bloedlichaampjes, zeer enkele witte bloedlichaampjes, enkele epitheliën en veel hyaline en gekorrelde cylinders. Door middel van venae-punctie wordt 600 c.M^3 bloed afgenomen. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 1.670 gr. p. liter. Patient mag niets gebruiken en krijgt infusum sennae. Den volgenden dag is patient nog erg in de war, maar wel rustiger geworden. Er is flinke diarrhee opgetreden. De bloedsdruk is $^{170}/_{100}$. In den fundus oculi worden geen afwijkingen geconstateerd. Gedronken 500 c.M^3, hoeveelheid urine 900 c.M^3, bevattende 8 $^0/_{00}$ eiwit.

18.11. Pat. is weer goed bij kennis, alleen nog erg suf. Bloedsdruk $^{165}/_{90}$. Gedronken 350 c.M^3, hoeveelheid urine 970 c.M^3. Ureumgehalte van het serum 0,970 gr. p. L.

19.11. Pat. maakt 'n veel beteren indruk, heeft een retrograde amnesie, weet zich van 16 en 17 November niets meer te herinneren. Bloedsdruk $^{145}/_{100}$; gedronken 600 c.M^3; hoeveelheid urine 950 c.M^3.

20.11. Bloedsdruk $^{130}/_{80}$; gedronken 800 c.M^3; hoeveelheid urine 1165 c.M^3.

21.11. De bloedsdruk is plotseling heden weer veel hooger, namelijk $^{170}/_{100}$. Ureumgehalte van het serum 1,380 gr. p. liter; gedronken 800 c.M^3; hoeveelheid urine 1025 c.M^3.

22.11. Bloedsdruk $^{175}/_{100}$; gedronken 800 c.M^3; hoeveelheid urine 925 c.M^3. De urine bevat nog 7 $^0/_{00}$ eiwit.

23.11. Bloedsdruk $^{180}/_{100}$; gedronken 800 c.M^3; hoeveelheid urine 795 c.M^3.

24.11. Bloedsdruk $^{150}/_{100}$. Patient gevoelt zich volmaakt goed; heeft slechts één klacht, namelijk honger. Tusschen 24.11 en 27.11 bedraagt de hoeveelheid urine dagelijks ± 100 c.M^3 meer dan de gebruikte hoeveelheid vocht. Het S. G. van de spontaan geloosde porties urine schommelt tusschen 1014 en 1020. De urine bevat nog ± 5 $^0/_{00}$ eiwit.

27.11. Bloedsdruk $^{130}/_{80}$; ureumgehalte van het serum 0,460 gr. p. liter.

Van 27.11 tot 1.12 overtreft de urinehoeveelheid sterk de gebruikte hoeveelheid vocht, welke nog steeds op 800 c.M^3 werd gehouden. Pat. is in dien tijd 6.5 K.G. in gewicht afgenomen.

2.12. Er zijn geen oedemen meer aantoonbaar, evenmin vocht in de pleuraholten en in de buikholte. De urine bevat nog 2 $^0/_{00}$ eiwit; in 't sediment veel erythrocyten en cylinders.

8.12. Bloedsdruk $^{120}/_{80}$. Algemeene toestand is uitstekend. Sinds 2 December urineert patient ± 1500 c.M^3 urine, welke hoeveelheid overeenkomt met het vochtgebruik.

18.12. Bloedsdruk $^{115}/_{70}$. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,275 gr. p. liter, de Constante van AMBARD is 0,096.

20.12. Pat., wiens dieet langzamerhand werd uitgebreid, gaat over tot de gewone voeding.

23.12 wordt een functieproef vlgs. STRAUSZ verricht (7 uur 1 L. water).

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	170	1006	1	150	1012
9	335	1003	4	190	1016
10	155	1006	7	250	1015
11	100	1009			

Totaal in 4 uur: 760 c.M^3.

Om 7 uur wordt de proef beeindigd, daar patient over heftigen dorst klaagt. Van de spontaan geloosde porties urine, geloosd op de dagen aan de proef voorafgaande, schommelde het S. G. tusschen 1004 en 1019.

4.1. Bloedsdruk $^{120}/_{75}$. Urine bevat 1 $^{0}/_{00}$ eiwit. De urinehoeveelheid (patient mag net zooveel drinken als hij wil) bedraagt per 24 uur 1400—1800 c.M³.

12.1. Nogmaals functieproef vlgs. STRAUSZ verricht.

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	145	1009	7	245	1015
9	130 (435 c.M³)	1008	10	250	1015
10	85	1011	7	160	1016
11	75	1012	10	180	1013
1	115	1014	1	180	1015
4	195	1015			

16.1. Constante van AMBARD: 0,09. Ureumgehalte van het serum 0,430 gr. p. L. Patient wordt daarna ontslagen.

Acht maanden later komt hij opnieuw enkele dagen in de kliniek voor contrôle.

Hij heeft geen klachten meer gehad. Pols 78 p. m., regulair, aequaal, normale vulling en spanning. Bloedsdruk $^{120}/_{75}$. Aan het hart zijn geen afwijkingen te vinden; de 2e aortatoon is niet versterkt. De *urine* bevat een spoor eiwit, minder dan $^{1}/_{4}$ $^{0}/_{00}$. Het sediment bevat enkele erythrocyten en hyaline-cylinders. Het hoogste S. G. van de spontaan geloosde porties bedraagt 1025.

18.9. Constante van AMBARD bedraagt 0,096. Het ureumgehalte van het serum is 0,525 gr. p. L.

20.9. Functieproef vlgs. STRAUSZ geeft het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	165	1011	1	120	1017
9	338	1005	4	150	1019
10	190	1003	7	220	1020
11	70	1010	10	230	1021

Totaal in 4 uur: 763 c.M³.

De wateruitscheiding is dus onvoldoende. Patient krijgt daarom eenige dagen iets meer te drinken en na 4 dagen worden alle proeven herhaald.

23.9. Constante van AMBARD 0,09. Ureumgehalte van het serum 0,470 gr. p. Liter.

24.9. Functieproef vlgs. STRAUSZ:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	490	1005	1	110	1018
9	590	1001	4	185	1020
10	210	1005	7	225	1021
11	78	1014	10	190	1022

Totaal in 4 uur: 1368 c.M³.

De eigenaardigheden, welke ons bij dit geval voornamelijk troffen, waren de volgende. In de eerste plaats het optreden van verschijnselen van echte uraemie, welke volgens VOLHARD in tegenstelling met de eklamptische uraemie zeer zelden in het acute stadium van de diffuze glomerulo-nephritis gezien wordt. Het ureumgehalte van het serum was sterk verhoogd en bedroeg 1,680 gr. p. L. Dit is in dit geval wel zeer merkwaardig, immers anurie heeft hier zeker nooit bestaan, terwijl ook 't S. G. van 1021 er op wijst, dat het concentratievermogen vrij goed behouden was gebleven. Desalniettemin trad een sterke ureum-retentie op. Mogelijkerwijs had een ander dieet dan het zoo eiwitrijke, door patient genoten melkdieet, in dit geval deze retentie kunnen voorkomen. In elk geval is hier de gunstige wending van het proces, onmiddellijk optredende na verandering van het dieet, zeer duidelijk waar te nemen.

Het behoort m.i. dan ook tot een van de grootste verdiensten van VOLHARD's werk er telkens weer met nadruk op gewezen te hebben, dat het vroeger altijd, en ook thans door velen nog steeds toegepaste, rijkelijke melkdieet in de acute stadiën van de diffuze glomerulo-nephritis uit den booze is. Het groote vochtquantum van $3^1/_2$ L., waarin 112 gr. eiwit, kan toch nooit gunstig werken, waar de groote hoeveelheid vocht, die niet tot uitscheiding komt, òf den bloedsdruk nog meer verhoogt, òf als oedeem in de weefsels wordt gedeponeerd, terwijl de groote hoeveelheid eiwit, welks afbraakproducten niet of onvoldoende uitgescheiden kunnen worden, 't reeds aanwezige gevaar van stikstofretentie nog helpt verhoogen.

Een tweede eigenaardigheid, welke ons in dit geval trof, was de bloedsdrukstijging op 21 Nov., nadat deze in den loop van den 16en tot den 20en Nov. was gedaald. Misschien zou deze stijging haar oorzaak vinden in de stijging van het ureumgehalte van het bloed, welke hier veroorzaakt kon zijn door de mobiliseering van de geretineerde stikstof-afbraakproducten uit de weefsels. Aanvankelijk toch daalde het ureumgehalte van 1,680 gr. p. liter tot 0,970 gr. p. L. Daarna zien we tegelijk met de uitscheiding der oedemen een verhooging èn van het ureumgehalte van het serum èn van den bloedsdruk. Op 27 Nov. bedraagt het ureumgehalte nog slechts 0,460 gr. p. L., terwijl de bloedsdruk nauwelijks meer verhoogd te noemen is. Wat betreft de functieproeven vlgs. STRAUSZ, deze gaven ons ook in dit geval weer zeer weinig inzicht over 't verloop der aandoening.

De eerste verdunnings- en concentratieproef, verricht ruim 1 maand na het begin der ziekte, laat sterke stoornissen zien, zoowel in de wateruitscheiding als in de concentratie. Merkwaardig is hier, dat de 2e proef, verricht ruim drie weken later, een veel slechter resultaat laat zien dan de 1e proef. Vergelijken we de uitkomsten van de bepalingen van het ureumgehalte en mede van de Constante van AMBARD, dan vinden we op 18 Dec. een ureumgehalte van 0,275 gr. p. liter. Op 16 Jan. is dit 0,430 gr. p. liter. Dit verschil is zeer begrijpelijk, daar pat. op 18 Dec. nog aan een streng eiwitarm dieet was onderworpen, terwijl hij op 16 Januari reeds ruim 3 weken weer alle voedsel gebruikte. Vergelijken we dan ook de bij die ureumwaarden behoorende waarden van de constante, dan zien we, dat die geheel vrijwel gelijk zijn. De tweede maal is de constante zelfs nog iets lager. Het contrôle-onderzoek in September toonde het volgende aan: door 't S. G. te bepalen van de spontaan geloosde porties bleek ons reeds den tweeden dag van opname, dus zonder eenige concentratieproef, dat 't concentratievermogen zeer veel verbeterd was; het S. G. kwam tot 1025. De functieproef vlgs. STRAUSZ gaf veel minder goede resultaten. In de eerste plaats schijnbaar een verminderd concentratievermogen en een duidelijk verminderd wateruitscheidingsvermogen. Naar aanleiding van de onder-

zoekingen van SIEBECK [1]) herhaalden we dit onderzoek, nadat patient de dagen aan de proef voorafgaande wat meer vocht had gebruikt. Dit tweede onderzoek gaf dan ook een geheel ander resultaat te zien. Nu bleek 't water-uitscheidingsvermogen zeer voldoende te zijn, er werd zelfs in 4 uur 368 c.M^3 meer uitgescheiden dan er gedronken was. De concentratie in de proef bleef ook de 2e maal aanzienlijk beneden de waarden, welke in de spontaan geloosde porties gevonden werden. De Constante van AMBARD bedroeg bij de eerste bepaling 0,097, bij de tweede bepaling 0,09. Het ureumgehalte van het serum bedroeg resp. 0,525 gr. p. L. en 0,470 gr. p. L. Welk inzicht geven ons hier nu de verrichte functieproeven over 't verloop en den stand van het ziekte-proces?

Indien we alleen afgaan op de proeven vlgs. STRAUSZ van 23 December en 20 September, dan zien we bij vergelijking van de verkregen uitkomsten, dat alleen 't concentratie-vermogen iets is toegenomen. Uitscheiding en verdunning bleven onveranderd. De op 24 September herhaalde proef geeft echter een geheel ander beeld. Dit resultaat stelt wel de noodzakelijkheid in een scherp daglicht, om de proef, indien deze de eerste maal onvoldoende is uitgevallen, na eenige dagen van ruimeren vochttoevoer te herhalen. Zeer duidelijk bleek ook hier weer, dat de spontane concentratie ons een beter inzicht geeft over 't concentratievermogen dan de geforceerde concentratieproeven.

Zoowel de verdunning als de concentratie (S. G. 1025) mogen we dus bij dezen patient bij het tweede onderzoek als normaal beschouwen.

Gaan we nu na de waarden, welke we vonden voor het ureumgehalte van het serum en de Constante van AMBARD, dan blijkt, dat al deze gevonden waarden beslist aan den hoogen kant zijn.

WAGENER [2]), die bij een zeer groot materiaal (350 patienten) onderzoekingen over het ureumgehalte van het serum verrichtte, rekent waarden boven 0,400 gr. p. L. reeds tot de pathologische. WIDAL [3]) noemt als grens 0,500 gr. p. L.

---

[1]) SIEBECK. l. c.

[2]) WAGENER. Wiener Archiv. f Inn. Medizin. Bd. I, S. 575.

[3]) WIDAL. Kongr. f. Inn. Mediz. 1909.

PASTEUR VALLERY-RADOT [1]) spreekt bij een azotaemie van meer dan 0,500 gr. p. L. reeds van een „azotaemie d'alarme". Niettegenstaande we dus in dit geval een goede verdunning en concentratie vinden, dwingen de hooge waarden, welke we vonden voor 't ureumgehalte en de constante, ons voorzichtig te zijn, en den lijder nog niet te beschouwen als iemand met een volmaakt normale nierfunctie. Het verdere verloop gedurende de volgende jaren zal dus eerst kunnen uitmaken of de albuminurie, overgebleven na de acute diffuze glomerulo-nephritis, als een volmaakt onschuldige „restalbuminurie" is te beschouwen.

Voor we overgaan tot de bespreking van 't volgende geval, willen we nog even stilstaan bij het feit, dat we niet alleen hier, maar bij al onze gevallen zagen optreden, namelijk, dat na geforceerd dorsten 't S. G. der urine steeds lager bleef dan van de buiten de proeven spontaan geloosde porties urine. Ook als de concentratieproef verlengd werd, den geheelen nacht en den volgenden morgen door, zagen we 't S. G. nooit hooger worden. Een verklaring van dit feit kunnen we niet geven. Het lijkt ons echter niet onwaarschijnlijk, dat in de aan de concentratie voorafgaande verdunningsproef de oorzaak van dit verschijnsel gezocht moet worden, en wel, doordat het drinken van de groote hoeveelheid vocht in eens als een werkelijk diureticum werkt, ten gevolge waarvan na uitscheiding van de gedronken hoeveelheid vocht, nog eenigen tijd méér vocht dan anders uit de weefsels wordt afgevoerd. Ten gevolge van dit endogene vochtaanbod, dat in ruime mate plaats vindt, wordt dan de mogelijkheid van een maximale concentratie verijdeld. De oorzaak van deze stoornis in de waterbalans, optredende na het drinken van groote hoeveelheden vocht in eens, is niet bekend.

VEILL [2]) verrichtte hierover proeven; hij komt tot de conclusie, dat de eenmalige perorale toevoer van grootere hoeveelheden vocht voert tot een negatieve waterbalans van het lichaam. Maar een verklaring geeft hij er niet voor; hij constateert alleen 't feit.

---

1) PASTEUR VALLERY-RADOT. l. c.
2) VEILL. Deutsches Archiv f. Klin. Medizin. Bd. 119, p. 376.

Ginsberg [1]) verrichtte diurese-proeven bij honden en vond daarbij, dat vanuit den darm geresorbeerd water sterker diuretisch werkt dan subcutaan toegevoerd water.

Cow [2]) vond 't zelfde en trachtte langs experimenteelen weg een verklaring er voor te vinden. Hij gebruikte voor zijn proeven twee honden. Bij beide vond hij, dat 50 c.M^3 water per os gegeven een waarneembare toename van de uitgescheiden urinehoeveelheid ten gevolge had. Werd dezelfde hoeveelheid water subcutaan geinjicieerd, dan vertoonde zich geen stijging van de uitgescheiden urinehoeveelheid. Daarna werd één der honden gedood, de maag en een deel van het duodenum uitgenomen, uitgewasschen, in kleine stukjes gesneden en daarna geextraheerd. Daarna werden 50 c.M^3 van het verdunde extract bij den anderen hond subcutaan ingespoten. Daarop volgde dan wèl een vermeerdering van de uitgescheiden urine-hoeveelheid. Na koken of na $^1/_2$ uur verwarmen op 60° C. verloor het extract deze werking, zoodat het zich in dezen geheel gedroeg als een ferment.

De proeven van Cow geven den indruk, met groote nauwkeurigheid te zijn verricht, en de mogelijkheid lijkt ons dan ook niet geheel uitgesloten, dat in de door Cow gevonden fermentachtige substantie de oorzaak van de diuretische werking van de per os toegevoerde vloeistof gezocht kon worden.

Geval 3. J. H., man, 40 jaar. Opname 22 Juli '19. Ontslag 28 Sept. '19.

Anamnese. Voor ongeveer 14 dagen kreeg patient last van vermoeidheid en kortademigheid. Op 11 Juli werd zijn gezicht dik, en ontstonden ook oedemen aan de beenen; tevens bemerkte hij, dat hij minder waterde dan anders en dat de urine een donker bruinroode kleur had gekregen. Op 13 Juli is hij te bed blijven liggen en heeft hij zich onder behandeling van zijn huismedicus gesteld; hij had toen hoofdpijn; hij braakte niet. De oedemen namen toe; ook de handen en de romp werden oedemateus. Pat. werd 'n melkdieet voorgeschreven: 3 L. per dag. Hij is vroeger altijd goed gezond geweest; er is geen angina of andere acute ziekte voorafgegaan.

Status Praesens. Pat. is een flink gebouwde man, hij is compos

---

[1]) Ginsberg. Archiv f. exp. Path. und Therapie. Bd. 69.

[2]) Cow. Archiv f. exp. Path. und Therapie. Bd. 69.

mentis. Er bestaat een sterk oedeem van gelaat, rug, handen, onderbeenen en voeten. De pols is 56 p. m., aequaal, regulair. Bloedsdruk $^{200}/_{160}$. Temperatuur 36.8. Ademhaling 18 p. m. Aan het hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. Evenmin aan de longen. Het hart blijkt bij percussie niet vergroot te zijn; de puntstoot is niet te voelen; de 1e toon aan de punt is gespleten en er bestaat aldaar een systolisch geruisch, dat na beweging sterker wordt. De overige hartonen zijn zuiver, de 2e aortatoon is niet versterkt. In den buik worden geen afwijkingen gevonden. De reflexen zijn iets verhoogd, er is geen BABINSKY. Bij 't oogspiegel-onderzoek worden geen afwijkingen gezien. De *urine* bevat 6 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het sediment is rood gekleurd en bevat behalve bloed veel hyaline-cylinders. Patient krijgt een streng dieet, bestaande uit 500 c.M^3 suikerwater, 100 gr. zoutloos brood met dito boter en vruchten. In 't tijdsverloop van 23 Juli—30 Juli worden de oedemen totaal uitgewaterd en daalt de bloedsdruk geleidelijk tot $^{145}/_{100}$. Het dieet blijft eiwit- en zoutarm, doch wordt uitgebreid; ook wordt langzamerhand meer vocht toegestaan. De urine bevat nog 3 $^0/_{00}$ eiwit.

Op 5 Aug. is de bloedsdruk gedaald tot $^{120}/_{80}$. Het S. G. van de spontaan geloosde porties, dat de eerste dagen nog waarden van 1024 bereikte, heeft thans als hoogste waarde 1015. De urinehoeveelheid per 24 uur bedraagt ± 1500 c.M^3 en komt overeen met de gebruikte hoeveelheid vocht. Het lichaamsgewicht blijft constant.

Op 11 Augustus bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,685 gr. p. liter en is de Constante van AMBARD 0,2.

Op 12 Augustus wordt een functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ verricht, met het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	100	1008	7	190	1015
3	325 } 592 c.M^3	1006	10	205	1016
10	95	1008	7	520	1015
11	72	1011	10	170	1016
1		1014	1	140	1016
4		1014			

Na een geforceerd dorsten is 't hoogste S. G. dus 1016. Hetzelfde S. G. werd in een spontaan geloosde portie den dag vóór de proef gevonden. Patient blijft vrij van klachten. Een maand later is de bloedsdruk nog steeds normaal en bevat de urine nog 1 $^0/_{00}$ eiwit.

12 September bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,620 gram per liter en is de Constante van AMBARD 0,2.

13 September wordt een 2e proef vlgs. STRAUSZ verricht, thans zijn de uitkomsten:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	156	1003	4	185	1010
9	180	1003	7	250	1011
10	120 } 552 c.M³	1005	10	220	1012
11	96	1005	7	330	1011
1	100	1011	10	200	1011

28 September vertrekt patient naar huis met aanwijzingen voor een eiwitarm dieet.

7 Januari '20 komt pat. op ons verzoek voor contrôle in de kliniek terug. Hij heeft geen lasten meer gehad. Aan 't hart worden geen afwijkingen gevonden, de bloedsdruk is $^{120}/_{70}$. De urine bevat een met de kookproef nauwelijks aantoonbare hoeveelheid eiwit. In het sediment worden enkele erythrocyten gevonden. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1007 en 1025.

Op 14 Januari bedraagt 't ureumgehalte van het serum 0,350 gr. p. liter en is de Constante van AMBARD 0,08.

De op 15 Januari verrichte proef vlgs. STRAUSZ geeft het volgende resultaat.

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	185	1006	4	190	1017
9	485	1001	7	180	1020
10	165 } 1020 c.M³	1005	10	100	1021
11	185	1012	7	150	1020
1	105	1017	10	140	1021

In dit geval van acute diffuze glomerulo-nephritis daalde de bloedsdruk vrij snel, werden de oedemen zeer vlot uitgescheiden, doch bleef 't eiwitgehalte langen tijd hoog. De verdunnings- en concentratieproeven, verricht 5 en 9 weken na 't begin, gaven een slecht resultaat te zien. Na 9 weken zelfs nog slechter dan na 5 weken, want 't concentratievermogen is de 2e maal nog meer afgenomen en ook het verloop der wateruitscheiding is de 2e maal minder goed. De waarden

voor de Constante van AMBARD, bepaald na 5 en 9 weken, geven vrijwel eendere getallen te zien. Het ureumgehalte van het serum is de tweede maal wel iets gedaald.

Bij het contrôle-onderzoek geven alle functieproeven normale resultaten te zien. Wel schijnt uit de proef 't concentratievermogen verminderd te zijn, doch, zooals we zagen, werd spontaan een S. G. van 1025 behaald; bovendien laten de beide andere onderzoekingsmethoden zien, dat hier van een retentie van eiwitafbraakproducten geen sprake is.

Ook in dit geval zagen we dus weer, dat uit de functieproeven, verricht betrekkelijk korten tijd, nadat de acute verschijnselen zijn verdwenen, geen gevolgtrekkingen gemaakt mogen worden omtrent het verdere verloop der aandoening.

Geval 4. J. R., man, 42 jr. Opname 28 Mei '19. Ontslag 5 Sept. '19.

Anamnese. Sinds 2 Mei klaagt patient over vermoeidheid en pijn in den rug. Tevens merkte hij omstreeks dien tijd op, dat hij minder waterde dan anders. Aan de urine heeft hij niets bijzonders gezien. Pat. hield bedrust, doch zijn klachten verbeterden niet. Voor 3 weken bemerkte hij, dat zijn gelaat dik werd en dat er benauwdheden optraden na lichaamsbewegingen. Die benauwdheden namen in den loop der volgende dagen nog toe en twee dagen geleden was hij zoo benauwd, dat hij dacht te stikken. Handen en voeten werden langzamerhand ook dik. De eetlust is slecht, de defaecatie is traag. Vóór 2 Mei is patient nog nooit ziek geweest.

Status Praesens. Patient is een stevig gebouwde man, hij is compos mentis. De gelaatskleur is bleek, de slijmvliezen zijn niet anaemisch. Pols 56 p. m., is aequaal, regulair, goed gevuld. Bloedsdruk $^{180}/_{100}$. Ademhaling 24 p. m.. Sterke oedemen aan beenen, voeten en rug. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. In de longen worden bij percussie en auscultatie geen afwijkingen gevonden; beiderzijds bestaat hydrothorax, waarvan de demping reikt tot den 9en borstwervel. De puntstoot is te voelen in de 4e intercostaalruimte even binnen de mammillairlijn. Het hart blijkt bij percussie niet vergroot te zijn; de harttonen zijn zuiver; de 2e aortatoon is niet versterkt. In den buik is geen vrij vocht aantoonbaar en zijn ook geen afwijkingen te vinden. De reflexen zijn normaal. Bij 't oogspiegelen worden geen afwijkingen gezien. De *urine* is geel van kleur, bevat 2 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. is 1027. Het sediment bevat veel erythrocyten, enkele leucocyten, hyaline en

gekorrelde cylinders. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,360 gr. p. liter. Pat. krijgt een eiwit- en zoutarm dieet en er wordt hem een vochtgebruik van 500 c.M³ p. 24 uur toegestaan. Van 28 Mei tot 11 Juni neemt pat. ruim 11 K.G. in gewicht af en watert hij zijn oedemen geheel uit. De bloedsdruk daalt dagelijks en bedraagt op 13 Juni $^{100}/_{60}$. De urine bevat op dien datum nog $^{1}/_{2}$ $^{0}/_{00}$ eiwit. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1005 en 1020.

Op 17 Juni wordt een proef vlgs. STRAUSZ verricht met het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	90	1019	1	115	1008
9	150	1004	4	75	1016
10	225	1002	7	90	1020
11	170	1004	10	75	1020

Totaal in 4 uur: 635 c.M³.

Twee dagen na deze proef wordt in een spontaan geloosde portie 't S. G. 1025 gevonden.

Op 21 Juni bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,430 gr. p. L. en is de Constante van AMBARD 0,097.

Op 26 Juni is de urine plotseling sterk bloedhoudend. Het duurt 6 weken, voor deze haematurie geheel verdwenen is; daarna bevat de urine alleen nog maar microscopisch aantoonbaar bloed. De bloedsdruk blijft in dat tijdsverloop steeds $^{110}/_{70}$. De urinehoeveelheid bedraagt in dien tijd ± 1500 c.M³ p. dag, overeenkomende met de gebruikte hoeveelheid vocht. Het S. G. van de porties urine, dat in Juni nog tot 1025 kwam, is langzamerhand gedaald, om na 22 Juli niet meer boven 1016 te komen.

Op 21 Augustus wordt nogmaals een functieproef vlgs. STRAUSZ verricht; thans is 't resultaat als volgt:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	110	1010	7	260	1015
9	300	1008	10	265	1015
10	125	1008	7	650	1015
11	95	1009	10	200	1015
1	125	1013	1	175	1016
4	215	1014			

630 c.M³.

Het ureumgehalte van het serum, eenige dagen later bepaald, bedraagt 0,360 gr. p. liter. De Constante van AMBARD is 0,09. Onder voortdurende uitbreiding van het dieet blijft pat. geheel vrij van klachten. De bloedsdruk is nimmer meer verhoogd. De urine bevat nog $^1/_2$ $^0/_{00}$ eiwit. 5 Sept. verlaat pat. de kliniek. 7 Januari 1920 wordt hij ter contrôle opnieuw in de kliniek opgenomen. Bij 't lichamelijk onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. De bloedsdruk is $^{120}/_{70}$. De *urine* geeft met de kookproef een nauwelijks zichtbare troebeling; in 't sediment worden slechts enkele erythrocyten gevonden. De hoeveelheid per 24 uur bedraagt $\pm$ $1^1/_2$ L. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1010 en 1025.

Op 12 Januari bedraagt 't ureumgehalte van het serum 0,368 gr. p. liter en is de Constante van AMBARD 0,08.

Op 13 Januari is de uitslag van de proef vlgs. STRAUSZ aldus:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	160	1009	7	150	1022
9	375	1002	10	130	1023
10	180 (815 c.M³.)	1005	7	470	1021
11	100	1010	10	140	1022
1	125	1015	1	110	1023
4	150	1019			

Ook in dit geval konden wij voor de beoordeeling van den stand van het proces weinig hulp vinden in de verdunnings- en concentratieproeven. Zoo bleek uit de proef op 21 Augustus verricht, dat zoowel 't wateruitscheidingsvermogen als 't concentratievermogen zeer veel te wenschen over liet. Volgden we VOLHARD in zijn uit een dergelijken uitslag te trekken conclusies, dan zou op grond van dien uitslag sterk aan 't bestaan van nierinsufficientie gedacht moeten worden. Toch zien we, dat de waarde van het ureumgehalte, ter zelfder tijd bepaald, in 't geheel niet verhoogd is, terwijl de Constante van AMBARD slechts een geringe verhooging laat zien. Opvallend was in dit geval 't verschil in concentratie tusschen 17 Juni en 21 Augustus. Het is ons niet mogen gelukken een verklaring te vinden voor 't verlies van concentratievermogen, dat men zoo vaak ziet optreden gedurende de eerste maanden na een acute

diffuze glomerulo-nephritis. VOLHARD betitelt dit als „reconvalescenten-hyposthenurie," en zegt er van, dat hij dit verschijnsel vnl. in de genezingsperiode van de zwaardere vormen van acute diffuze glomerulo-nephritis opmerkte, dat het bij voorkeur in die gevallen optreedt, waar de tubuli langeren tijd alleen 't werk te verrichten hadden, en dat het een gevolg is van te groote eischen aan de tubuli gesteld in 't stadium der glomerulus-uitschakeling. Afgezien van het feit, dat het wel steeds zeer moeilijk — ja zelfs onmogelijk — te beoordeelen zal zijn, of in een bepaald geval met zekerheid alle glomeruli uitgeschakeld zijn geweest en dientengevolge de tubuli alleen 't werk deden, komt ons deze verklaring toch ook nog onwaarschijnlijk voor, omdat bij de zuivere nephrose, waar een sterke degeneratie bestaat van 't epitheel van de tubuli, er geconcentreerd kan worden tot een S. G. van 1040 en hooger. Ook zagen wij deze „reconvalescenten-hyposthenurie" optreden in gevallen, waar zeker niet van „zware" gevallen mag worden gesproken, ja zelfs bijna bij al onze gevallen van acute diffuze glomerulo-nephritis. In 't voorafgaande geval trad het verschijnsel eerst vrij laat op, nl. ± 3 weken na 't normaal worden van den bloedsdruk. Ook dit pleit o.i. wel sterk tegen de door VOLHARD gegeven verklaring, want het is toch niet goed aanneembaar, dat 't protoplasmaverlies van het epitheel van de tubuli — waaraan VOLHARD 't verlies van concentratievermogen toeschrijft — eerst zou optreden weken na 't weer doorgankelijk worden der glomeruli. Indien VOLHARDS verklaring juist was, zou men moeten verwachten, dat het concentratievermogen afgenomen was vanaf het tijdstip, dat de tubuli 't werk der glomeruli — de vochtafscheiding — overnamen, dus vanaf 't acute stadium met bloedsdrukverhooging. Dat dit niet het geval is, bewijzen de bovengenoemde data en de cijfers der soortelijke gewichten.

Geval 5. K. B., man, oud 19 jaar. Opname 25 Jan. '19. Ontslag 18 Mei '19.

Anamnese. Pat. is 10 weken geleden ziek geworden met verschijnselen van Spaansche griep. Hij had hooge koorts en pijn in den rug en in de ledematen. Na enkele dagen begon hij te hoesten, en gaf hij veel, soms bloederig gekleurde sputa op. Toen hij 5 weken ziek was, werd een linkszijdig empyeem gediagnos-

ticeerd, waarom hij ter operatie naar de chirurgische afdeeling gestuurd werd. Een ribresectie werd verricht. De temperatuur daalde. Pat. gevoelde zich goed; in de urine waren geen afwijkingen. Vijf dagen geleden traden plotseling sterke oedemen op en begon pat. veel minder te wateren dan anders. De urine bevatte veel eiwit. Pat. is vroeger nooit ziek geweest. Geen angina vooraf gehad.

Status Praesens. Pat. is een normaal ontwikkelde jonge man; hij is compos mentis. Er bestaat sterk oedeem aan handen, buik, rug, genitaliën en beenen. De pols is 72 p. m., aequaal, regulair. Bloedsdruk $^{190}/_{100}$. Het hart blijkt bij percussie niet vergroot te zijn; de tonen zijn zuiver; de 2e aortatoon is iets geaccentueerd. De linker long vertoont nog resten van de pneumonie, welke met 't empyeem verliep. De ribresectie-wonde is nog niet geheel gesloten; uit een klein draintje komt nog 'n weinig etter. Aan de buikorganen worden geen afwijkingen gevonden. De reflexen zijn normaal. De *urine* is geel van kleur, bevat 4 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker; het sediment vertoont veel roode bloedlichaampjes, hyaline en gekorrelde cylinders. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt in de buurt van 1012. Pat. krijgt een zout- en stikstofarm dieet, terwijl een vochtgebruik van 800 c.M^3 p. 24 uur wordt toegestaan.

Op 2 Februari is de bloedsdruk gedaald tot $^{170}/_{100}$. De oedemen worden langzaam aan uitgescheiden; patient heeft in de afgeloopen 6 dagen ruim 5 L. meer geurineerd dan gedronken.

Op 3 Februari is de bloedsdruk $^{150}/_{100}$ en is de urine sterk bloedhoudend geworden.

Ten einde de oedeemuitscheiding nog meer te bevorderen, wordt een proef genomen met den „Wasserstosz" van VOLHARD. Om 7 uur 's morgens krijgt patient $1^1/_2$ L. water, per maagsonde ingebracht. Het resultaat is als volgt:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
7.30	150	1009	11.30	14	1013
8	360	1001	1	65	1014
8.30	285	1000	2	31	1014
9	20	1006	3	37	1014
9.30	10	1008	5	53	1015
10	11	1009	7	44	1015
10.30	8	1014	10	43	1015
11	—	—	1	80	1012

Totaal in 4 uur: 844 c.M^3.

De bloedsdruk blijft langzaam dalen, de oedemen worden gelijkmatig uitgescheiden; evenals vroeger.

Op 11 Febr. is de bloedsdruk $^{120}/_{70}$ en zijn geen oedemen meer aantoonbaar. De urine is niet rood van kleur meer, 't sediment bevat nog veel erythrocyten.

Op 17 Febr. bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,350 gr. p. L., de Constante van AMBARD is 0,1.

Op 27 Februari wordt voor 't eerst in één portie urine een S. G. van 1025 behaald. De urine bevat nog $^1/_2$—$^3/_4$ $^0/_{00}$ eiwit, het sediment bevat enkele erythrocyten en enkele hyaline cylinders. De urinehoeveelheid per 24 uur bedraagt ± $1^1/_2$ liter en komt overeen met de gebruikte hoeveelheid vocht.

Op 5 Maart heeft een functieproef vlgs. STRAUSZ 't volgende resultaat. (7 uur 1 L. water).

Uur.	Hoeveelheid.		S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	330	1030 c.M³.	1001	7	105	1019
9	465		1000	10	95	1020
10	140		1002	7	180	1019
11	95		1005	10	285	1019
1	60		1012	1	100	1020
4	85		1017			

Het ureumgehalte van het serum, enkele dagen later bepaald, bedraagt 0,262 gr. p. liter, de constante van AMBARD is 0,07. Patient blijft zich, nadat tot gewone voeding is overgegaan, bij voortduring goed gevoelen. De bloedsdruk is niet meer verhoogd geweest. De *urine* blijft een spoor eiwit bevatten, in 't sediment worden nog meerdere erythrocyten en enkele hyaline cylinders gevonden.

Op 6 Mei wordt nogmaals een proef vlgs. STRAUSZ verricht, thans is 't resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.		S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	160	730 c.M³.	1009	7	85	1014
9	230		1008	10	115	1018
10	140		1007	7	200	1016
11	200		1008	10	100	1018
1	185		1011	1	85	1018
4	300		1007			

Den dag, vóór de proef genomen werd, bedroeg de spontane concentratie 1025!

Enkele dagen na de proef van STRAUSZ bedroeg 't ureumgehalte van het serum 0,300 gr. p. liter en was de Constante van AMBARD 0,074.

In dit geval trad, al was dat uit de concentratieproef ook niet te zien, geen „reconvalescenten-hyposthenurie" op. Reeds 1 maand na 't begin der aandoening bedroeg 't S. G. van sommige der spontaan geloosde porties urine 1025. Toch wil 't ons voorkomen, dat dit geval geenszins zooveel lichter was dan de vorige gevallen. De oedemen werden langzaam en geleidelijk uitgescheiden, de bloedsdruk daalde eveneens geleidelijk. De „Wasserstosz" had noch op de oedeemuitscheiding, noch op de bloedsdrukdaling ook maar een eenigszins merkbaren invloed. Wat betreft de verdunnings- en concentratieproeven bleek weer, dat het in werkelijkheid aanwezige concentratievermogen hierin geenszins tot uitdrukking kwam. Waar de spontane concentratie 1025 bedroeg, werd bij de proeven nooit hooger geconcentreerd dan tot 1021. Terwijl de proef van 6 Mei een veel slechter resultaat te zien gaf dan de op 5 Maart verrichte proef, blijkt uit de waarden, gevonden bij de terzelfder tijd verrichte bepalingen van het ureumgehalte van het serum en van de Constante van AMBARD, dat deze getallen ongeveer gelijk zijn en er van retentie van eiwit-afbraakproducten geen sprake is. Stelt men even strenge eischen als VOLHARD e.a. aan de uitkomsten der verdunnings- en concentratieproeven, dan zou men, op grond van den uitslag van de proef op 6 Mei verricht, zeer zeker een vrij ernstig gestoorde nierfunctie moeten aannemen.

Geval 6. J. W., man, 50 jaar. Opname 17 Jan. '20. Ontslag 18 Maart '20.

Anamnese. Patient is, nadat hij te voren steeds goed gezond was, den 12en Jan. opgestaan met een benauwd gevoel; tevens bemerkte hij, dat hoofd en voeten dik waren. Hij bleef thuis van zijn werk, daar hij bij beweging direct benauwd werd en last had van piepen in de borst. Hij waterde minder dan anders; de urine was troebel en donker van kleur, heeft echter niet rood

gezien. Hij heeft geen last gehad van hartkloppingen of hoofdpijn, niet gebraakt. Pat. is, voor zoover hij zich kan herinneren, in zijn jeugd nooit ziek geweest. Van 1891—1904 is hij in Indië geweest, en heeft daar malaria, dysenterie, gonorrhoe en Berri-Berri doorgemaakt. Lues wordt ontkend. Hij is gehuwd en heeft 8 gezonde kinderen.

Status Praesens. Pat. ligt actief te bed, is compos mentis, is niet anaemisch, niet dyspnoïsch, wel iets cyanotisch. Er bestaat oedeem van gelaat, buik en beenen. De pols is 64 p. m., aequaal, regulair, goed gevuld. Bloedsdruk $^{150}/_{75}$. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. De puntstoot staat in de 5e intercostaalruimte in de mammillairlijn. De hartfiguur is iets vergroot naar rechts en links. Aan de punt is een systolisch geruisch aanwezig, dat na lichamelijke inspanning toeneemt. De vaattonen zijn luid; de 2e aortatoon is luider dan de 2e pulmonaaltoon. Bij de percussie van de longen blijkt, dat vóór de toon beiderzijds nagenoeg gelijk is, maar dat links achter, ter hoogte van den 6en borstwervel, een demping begint, die naar beneden in intensiteit toeneemt. Bij auscultatie zijn over beide longen piepende rhonchi te hooren. Links achter op de plaats van de demping is 't ademgeruisch bronchiaal, en zijn zeer veel crepiteerende rhonchi te hooren. Bronchophonie en stemfremitus zijn aldaar versterkt. In den buik is een weinig vrij vocht aantoonbaar; overigens daar geen afwijkingen. De uitwendige genitaliën zijn sterk oedemateus. De reflexen zijn normaal. In den fundus oculi is niets bijzonders.

De *urine* bevat 10 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. In 't sediment zijn enkele erythrocyten en heel veel hyaline en gekorrelde cylinders. Patient krijgt een streng eiwit- en zoutarm dieet, en 800 c.M^3 vocht per dag. Een week na opname zijn de oedemen nog onveranderd aanwezig. Pat. watert ± 600 c.M^3 p. dag. Het S. G. der urine schommelt tusschen 1018 en 1021, de bloedsdruk is $^{155}/_{80}$. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 1,080 gr. p. liter. Gedurende 6 dagen krijgt pat. dan 5 maal per dag 1 gram diuretine, wat echter op de urine-afscheiding niet den minsten invloed heeft; pat. neemt in dien tijd zelfs 1,7 K.G. in gewicht toe en de oedemen zijn duidelijk zichtbaar vermeerderd. De urine bevat nog 10—12 $^0/_{00}$ eiwit, de bloedsdruk blijft onveranderd. De demping links beneden is veel opgehelderd; er zijn nog enkele crepiteerende rhonchi te hooren, het bronchiaal-ademen is verdwenen. Patient hoest niet. Besloten wordt thyreoid als diureticum toe te passen. Gedurende 10 dagen wordt eerst enkele dagen 200 mgr., daarna 500 pulv. gl. thyreoïdeae (in tabletten van

Prana) gegeven. Het succes was groot: in dit tijdsverloop werd ruim 5 liter méér geurineerd dan er gedronken was. 11 Februari wordt de toediening gestaakt wegens het optreden van een sterke haematurie. Het niet meer toedienen van thyreoid heeft echter geen invloed op de diurese, die in onverminderde mate blijft plaats vinden.

Op 25 Februari zijn geen oedemen meer aantoonbaar.

Van 12 Februari tot 25 Februari werd 18 liter méér geurineerd dan gedronken. Het ureumgehalte van het serum bedraagt dan nog slechts 0,320 gr. p. liter. De urine bevat nog $^1/_4$ $^0/_{00}$ eiwit. Het dieet wordt uitgebreid en de hoeveelheid toegestaan vocht vermeerderd tot $1^1/_2$ L. p. dag.

Op 29 Februari wordt een functieproef vlgs. STRAUSZ verricht, met het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	53	1017	1	88	1011
9	237	1003	4	120	1020
10	164	1003	7	226	1025
11	128	1005			

Totaal in 4 uur: 582 c.M^3.

Het dieet wordt verder uitgebreid en patient gaat over tot de gewone voeding. Op 1 Maart is de bloedsdruk $^{120}/_{70}$. Het ureumgehalte van het serum bedraagt op dien datum 0,270 gr. p. L. en de Constante van AMBARD is 0,107. De urine bevat nog een spoor eiwit, in 't sediment worden nog enkele erythrocyten en cylinders gezien.

Op 18 Maart wordt patient zonder klachten ontslagen. Acht maanden na zijn ontslag uit de kliniek komt hij nog eenige dagen voor contrôle-onderzoek terug. Bij 't lichamelijk onderzoek worden geen andere afwijkingen gevonden dan het ook tijdens de 1e opname gehoorde systolische geruisch aan de punt van het hart. De bloedsdruk is $^{120}/_{80}$. De urine geeft met de kookproef nog 'n geringe troebeling. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1015 en 1027. In 't urinesediment worden nog enkele roode bloedlichaampjes en 'n zeer enkele hyaline cylinder gevonden. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,290 gr. p. L., de Constante van AMBARD is 0,07.

De functieproef vlgs. STRAUSZ gaf als resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S.G.	Uur.	Hoeveelheid.	S.G.
8	463	1001	1	280	1014
9	530	1000	4	215	1016
10	238	1005	7	155	1020
11	150	1007	10	163	1024
Totaal in 4 uur: 1381 c.M³.			7	385	1024

Dit geval kenmerkte zich door de groote hardnekkigheid der oedemen. Eerst ruim 3 weken na 't ontstaan der oedemen werd een begin gemaakt met de uitscheiding er van. Niettegenstaande 't geruimen tijd — ongeveer 1 maand — duurde, voordat de bloedsdruk weer normaal was geworden, zien we hier, in tegenstelling met de andere gevallen, géén optreden van de zgn. „reconvalescenten-hyposthenurie". Er is geen enkele reden aanwezig om aan te nemen, dat dit een minder zwaar geval was dan de vorige; het tegendeel is o.i. eerder waar. We zien dan ook in dit geval een versterking van onze meening, dat de door VOLHARD gegeven verklaring van de „reconvalescenten-hyposthenurie" onjuist is. Zoowel uit de concentratie der spontaan geloosde porties als uit de concentratieproef bleek, dat direct na 't verdwijnen der oedemen reeds weer een goede concentratie mogelijk was. Zeer opvallend was hier de diuretische werking van de pulv. gland. thyreoideae, toegepast, waar diuretine in 't geheel geen uitwerking had. Het optreden van haematurie, waarop ook door EPPINGER [1]) gewezen wordt, en wat door hem niet toegeschreven wordt aan een schadelijken invloed van het praeparaat op de vaten, maar aan de vermeerderde functie van de nier ten gevolge van de sterke diurese, was aanleiding de thyreoid-toediening te staken. De vermeerderde diurese bleef echter ook daarna nog voortduren. De functieproef, vlgs. STRAUSZ op 29 Febr. verricht, laat een zeer onvoldoende wateruitscheiding zien. Het verdere verloop van dit geval toont echter wel weer duidelijk aan, hoe gering de waarde is, die men mag toekennen aan 't onvol-

[1]) EPPINGER. l. c.

doende uitvallen der proef in 't reconvalescentie-stadium van de acute diffuze glomerulo-nephritis.

Geval 9. K. S., meisje, 27 jaar. Opname 10 Maart 1919. Ontslag 6 Dec. 1919.

Anamnese. Voor 14 dagen bemerkte pat. dat het gezicht, de handen en de beenen dik werden, tevens had ze last van hoofdpijn. Ze waterde weinig, de urine was donkerrood van kleur. Ze hield bedrust, doch de oedemen bleven; reden waarom opname in de kliniek werd verzocht. Patiente was vroeger altijd goed gezond geweest. Er is geen angina of andere acute ziekte aan haar tegenwoordig lijden voorafgegaan.

Status Praesens. Patiente is een lichamelijk en geestelijk goed ontwikkelde vrouw; de slijmvliezen zijn iets anaemisch; er bestaat sterk oedeem van gelaat, handen, beenen en rug. De pols is 96 p. min., aequaal, regulair, goed gevuld. De bloedsdruk is $^{175}/_{115}$. De hoofd- en halsorganen vertoonen geen afwijkingen. Bij 't oogspiegelonderzoek worden geen bijzonderheden gezien. De puntstoot staat in de 5e intercostaalruimte, even binnen de medioclaviculairlijn. De hartfiguur blijkt bij percussie niet vergroot te zijn, de harttonen zijn zuiver, de 2e aortatoon is niet versterkt. In de longen en in den buik worden geen afwijkingen gevonden. De *urine*, die rood van kleur is, bevat 3 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. schommelt tusschen 1009 en 1022, 't sediment vertoont behalve veel roode bloedlichaampjes zeer veel hyaline en gekorrelde cylinders. Patiente krijgt een streng eiwit- en zoutarm dieet en niet meer dan ± 800 c.M^3 vocht per dag. In de eerste week van haar verblijf in de kliniek nemen de oedemen duidelijk af; de bloedsdruk blijft onveranderd, 't eiwitgehalte der urine schommelt tusschen 6 en 10 $^0/_{00}$. In de tweede week nemen de oedemen weer toe; daarom wordt de vochttoevoer beperkt tot 600 c.M^3 water.

Van 24 Maart tot 1 April schommelt het eiwitgehalte der urine tusschen 10 en 18 $^0/_{00}$. Het dagelijks toegepaste electrische zweetbad heeft niet den minsten invloed op de diurese. Daarna krijgt patiente gedurende eenige dagen euphylline-injecties. De eerste dagen hebben deze een duidelijken invloed op de diurese en komt de urine-afscheiding nagenoeg overeen met den vochttoevoer. Op 5 April bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,540 gr. p. L.

Op 27 April is de geheele toestand nog steeds onveranderd, zijn de oedemen zelfs nog iets toegenomen. De bloedsdruk is

$^{180}/_{110}$. Er wordt besloten patiente twee dagen te laten vasten om daarna den „Wasserstosz" van VOLHARD toe te passen.

Op 1 Mei wordt deze proef verricht, echter zonder eenig resultaat. In 4 uur werd slechts 400 c.M^3 urine uitgescheiden. De grootste half-uurs-portie bedroeg 70 c.M^3 en in 24 uur werd slechts 1 L. uitgescheiden. Twee dagen later wordt de proef herhaald, 't resultaat is dan vrijwel 't zelfde als de eerste maal. Van 11 Mei tot 30 Juni worden de oedemen zeer geleidelijk uitgescheiden en daalt de bloedsdruk tot $^{130}/_{80}$. De urine is steeds sterk bloedhoudend en bevat 3 $^0/_{00}$ eiwit. Het S. G. schommelt tusschen 1003 en 1011. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,545 gr. p. L. Onder streng eiwit- en zoutarm dieet blijft deze toestand bestaan. Op 1 September wordt een proef vlgs. STRAUSZ verricht, met het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.		S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	187		1003	7	252	1011
9	332	881 c.M^3.	1002	10	288	1010
10	242		1002	7	370	1011
11	120		1003	10	120	1010
1	67		1009	1	130	1010
4	213		1009			

Gedurende de maand October zijn af en toe weer oedemen aantoonbaar en stijgt de bloedsdruk tot $^{135}/_{90}$. De urine bevat 3 $^0/_{00}$ eiwit. Het S. G. van de spontaan geloosde porties komt nooit hooger dan 1016.

Op 12 November bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,700 gr. p. liter. Enkele dagen later wordt nogmaals een proef vlgs. STRAUSZ verricht, thans is 't resultaat als volgt:

Uur.	Hoeveelheid.		S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	112		1006	4	90	1011
9	330	812 c.M^3.	1001	7	134	1014
10	144		1001	10	172	1012
11	226		1002	7	540	1012
1	94		1008	1	120	103

Enkele weken later ontstaan weer oedemen, de bloedsdruk blijft steeds verhoogd: $^{140}/_{90}$; de urine bevat bij voortduring 4—6 $^0/_{00}$ eiwit.

Op 6 December wordt patiente op haar verzoek uit de kliniek ontslagen.

Bovenstaand geval was 't eenige van de door ons waargenomen gevallen van acute diffuze glomerulo-nephritis, dat een ongunstig verloop had. De bloedsdruk bleef zeer lang hoog, ruim twee maanden, om dan, na eenigen tijd normaal te zijn geweest, weer langzaam te stijgen. De oedemen kenmerkten zich hier door de buitengewoon groote hardnekkigheid en het telkens recidiveeren ervan. Wat leeren ons hier nu de verrichte verdunnings- en concentratieproeven? Vergelijken we de uitslagen van deze proeven met die van de andere gevallen van acute diffuze glomerulo-nephritis, dan zien we, dat het verschil niet groot is. In de andere gevallen was meestal ook 't concentratievermogen gestoord en werd ook de gedronken hoeveelheid vocht gewoonlijk niet in de eerste 4 uur uitgescheiden. Op grond van de proeven zou men dus geneigd zijn geen groote verschillen in de nierfunctie bij de verschillende gevallen aan te nemen. Toch, als we daarnaast vergelijken de waarden voor 't ureumgehalte gevonden, dan zien we, dat in dit laatste geval er besliste nierinsufficientie aanwezig is; immers er bestaat een verhooging van het ureumgehalte, terwijl dit in de andere gevallen ontbrak.

Wij zouden 't aantal gevallen van acute diffuze glomerulo-nephritis nog met meerdere voorbeelden kunnen uitbreiden. Deze gaven echter geen andere bijzonderheden te zien dan die, welke zich ook bij de besproken gevallen reeds voordeden. Het wil ons dus voorkomen, dat we met het gegeven aantal voorbeelden ruimschoots kunnen volstaan om aan te toonen, dat de verdunnings- en concentratieproeven, verricht in gevallen van acute diffuze glomerulo-nephritis, betrekkelijk korten tijd na 't verdwijnen der acute verschijnselen, ons zeer weinig inzicht geven omtrent de nierfunctie en ons geen gegevens aan de hand kunnen doen, welke voor de verdere behandeling van belang zijn. Onvoldoende wateruitscheiding in de proef zonder meer, behoeft geen indicatie te zijn voor beperking van den vochttoevoer. In de meerderheid der gevallen berust dit onvoldoende wateruitscheiden op extrarenale momenten. Het onvoldoende uitvallen van beide proeven, dus zoowel van de verdunnings- als van de concentratieproef, wil nog geenszins bewijzen,

dat er echte nierinsufficientie bestaat. In meerdere gevallen zagen we, dat beide proeven onvoldoende uitvielen en dat er toch van een ureumretentie geen sprake was. Beter inzicht gaven ons in dit opzicht de uitkomsten der ureumbepalingen en ook de waarden der Constante van AMBARD. In gevallen, waar zoowel verdunnings- als concentratieproeven nog onvoldoende uitvielen, zagen wij de Constante van AMBARD, waarmede toch, zooals bekend is, de allergeringste stoornissen in de ureumuitscheiding reeds worden aangetoond, een normaal of vrijwel normale waarde vertoonen.

Het optreden van de zgn. „reconvalescenten-hyposthenurie" is een veelvuldig voorkomend verschijnsel; de oorzaak ervan is niet bekend. Het verschijnsel treedt niet bij voorkeur bij de „zwaardere" gevallen van acute diffuze glomerulonephritis op.

HOOFDSTUK IV.

VERVOLG ONTSTEKINGACHTIGE NIERAANDOENINGEN.

II. HET CHRONISCHE STADIUM.

Vroeger rekende men tot de chronische nephritis feitelijk alle nieraandoeningen, waarbij voortdurend albuminurie aanwezig was. Men onderscheidde dan in navolging van SENATOR de chronische parenchymateuze nephritis en de chronische interstitieele nephritis, welke laatste dan nog weer verdeeld werd in secundaire schrompelnier, genuine schrompelnier en arteriosklerotische schrompelnier.

Bij de bespreking der nephrosen zagen we reeds, dat een deel der aandoeningen, welke vroeger als chronische parenchymateuze nephritis werden beschreven, liever niet als echte nephritis moet worden opgevat, en dus beter niet ondergebracht moet worden in de groep der gevallen van chronische nephritis. In het hierna volgende hoofdstuk zullen we zien, dat de zoogenaamde primaire of genuine schrompelnier en de arteriosklerotische schrompelnier evenmin berusten op zuivere ontstekingsprocessen en dus ook niet thuis behooren bij de chronische nephritis.

Tot de chronische nephritis rekenen VOLHARD en FAHR alleen die gevallen van nephritis, welke 't gevolg zijn van een niet genezen acute diffuze glomerulo-nephritis. Deze maken dus slechts een deel uit van de aandoeningen, welke men vroeger tot de chronische nephritis rekende. Het zijn:

a. de vroegere chronische parenchymateuze nephritis, behalve die gevallen, welke men tegenwoordig tot de nephrosen rekent;

b. de vroegere secundaire schrompelnier.

Deze beide groepen van nieraandoeningen zijn volgens VOLHARD en FAHR en ook volgens LÖHLEIN te beschouwen als vervolg-stadiën van een niet genezen acute glomerulo-nephritis.

Na de onderzoekingen van LÖHLEIN is men het er wel algemeen over eens, dat de vroegere opvatting, waarbij de chronische nephritiden zouden ontstaan ten gevolge van jarenlang op de nieren inwerkende schadelijke prikkels, opgegeven moet worden. Elke acute glomerulo-nephritis, welke niet tot den dood voert of niet geneest, gaat over in een chronischen vorm.

De chronische nephritis berust op 't niet volledig teruggaan der veranderingen, welke in 't acute stadium zijn ontstaan. De veranderingen, welke in 't acute stadium zijn ontstaan, hangen af van den duur en de mate van de circulatiestoornis in de glomeruli. Daarom stellen, zooals LÖHLEIN 't eerst aantoonde, dan ook de verschillende wijzen van chronisch verloop verschillende reacties der nieren op verschillende graden van stoornissen in den bloedsomloop van den glomerulus voor. Dit feit is ook oorzaak, waarom men thans van glomerulo-nephritis spreekt in plaats van 't vroeger gebruikelijk woord nephritis te handhaven. De beschadiging van den glomerulus beheerscht zoowel 't histologisch, als 't klinisch beeld en bepaalt ook de prognose. Geneest een acute diffuze glomerulo-nephritis niet, dan kan zich dit op drieërlei wijzen, door het ontstaan van verschillende typen van aandoeningen voordoen (LÖHLEIN); deze zijn:

1°. de zgn. *subacute nephritis* (LÖHLEIN's type met stormachtig verloop, FAHR's extracapillaire vorm). Deze vorm voert in verloop van weken of maanden tot den dood ten gevolge van nierinsufficientie;

2°. de zgn. *subchronische nephritis* (LÖHLEIN's type met milder verloop, FAHR's intracapillaire vorm). Deze vorm voert in verloop van enkele maanden of enkele jaren tot den dood ten gevolge van nierinsufficientie. Deze vorm wordt vooral mede gekarakteriseerd door 't vaak daarbij voorkomen van epitheeldegeneratie. Deze epitheeldegeneratie verleent aan het beeld den zgn. „nephrotischen Einschlag", d. w. z. we zien hier naast de verschijnselen, welke typisch zijn voor de diffuze glomerulo-nephritis, de voor de nephrose als karakteristiek beschreven verschijnselen, n.l. de sterke albuminurie en de op den voorgrond tredende oedemen. Deze vorm wordt daarom dan ook wel met den naam „mengvorm" aangeduid. Deze vorm kan ook langer duren

dan eenige maanden, hij gaat dan over in den onder 3⁰. te beschrijven vorm en werd vroeger als gladde schrompelnier beschreven;

3⁰. *chronische nephritis* (secundaire schrompelnier); hier is 't verloop 'n uiterst chronisch: na jaren van volmaakt welbevinden treedt een, eveneens dikwijls jarenlang durende periode van polyurie op, waarna eindelijk de dood volgt onder cardio-renale verschijnselen. Bij dezen vorm treden klinisch zoowel als histologisch de vaatveranderingen geheel op den voorgrond.

Deze 3 typen, waaraan bepaalde pathologisch-anatomische beelden ten grondslag liggen, komen ongetwijfeld voor. In de meerderheid der gevallen echter kan een chronische nieraandoening klinisch noch histologisch precies in deze indeeling een plaats vinden. De verschillende typen gaan dan min of meer in elkaar over. Daarom is 't ook zoo moeilijk een juiste indeeling te vinden voor de chronische nephritiden, omdat aan bepaalde klinische verschijnselen niet altijd een zelfde pathologisch-anatomisch beeld ten grondslag ligt.

De indeeling van LÖHLEIN stelt voorop, dat een glomerulonephritis van jarenlangen duur zich in een verder stadium moet bevinden dan een glomerulo-nephritis van maandenlangen duur. Dit komt in den regel wel uit, maar gaat toch niet altijd op. FAHR [1]) heeft twee, door VOLHARD klinisch waargenomen gevallen anatomisch onderzocht, van welke 't eene na $3^1/_2$ jaar ten gevolge van een compliceerende meningitis ter sectie kwam, en waarbij de nieren 't beeld gaven van „de groote witte nier", terwijl 't andere na 5 maanden ter sectie kwam en histologisch reeds zoo uitgebreide „narbige Prozesse" toonde, dat men op grond van het histologisch onderzoek alleen, zonder de kennis van het klinische verloop, hier een veel ouder proces vermoed zou hebben dan in 't andere geval.

Het eindresultaat van alle verschillende vormen is 't zelfde: de doodelijke nierinsufficientie. Verschillend echter bij de verschillende gevallen is de tijd, waarin dit eindstadium

---

1) FAHR geciteerd uit: Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie. Lubarsch-Ostertag, Jhrg. 19, Bd. I, 1919.

bereikt wordt. In verband daarmede kan ook 't anatomisch substraat van de verschillende gevallen, waarbij klinisch nierinsufficientie optreedt, geheel verschillend zijn.

De objectieve klinische bevinding geeft ons geen zeker aanhoudingspunt voor de vraag, of dit eindstadium snel of langzaam, binnen weken, maanden, jaren, of zelfs tientallen van jaren na 't acute stadium is ingetreden.

Teneinde in een bepaald geval de soort van verloop te kunnen aangeven en daarmee dus iets vooruit te kunnen zeggen over 't anatomisch beeld, is de kennis van de voorgeschiedenis noodzakelijk, en is 't wel vooral van belang eenige aanhoudingspunten te bezitten omtrent de vraag, wanneer de zieke 't acute stadium der nephritis doormaakte. Nu ontbreken juist deze gegevens in de anamnese zeer vaak. VOLHARD geeft aan, dat slechts in de helft der gevallen van chronische diffuze glomerulo-nephritis voldoende gegevens in de anamnese gevonden konden worden, om met zekerheid vast te kunnen stellen, dat een acuut nierlijden werd doorgemaakt.

In de meeste gevallen zullen we ons dus wel geen oordeel kunnen vormen over de soort van verloop en zullen we ons dan tevreden moeten stellen met na te gaan, of in een bepaald geval het eindstadium der nephritis nog zeer ver verwijderd ligt, binnen afzienbaren tijd te verwachten is, of reeds ingetreden is.

Dit na te gaan is mogelijk op grond van het functioneel nieronderzoek. Daarom is het van een klinisch standpunt beschouwd het doelmatigste, de chronische nephritiden in te deelen naar de mate van functiestoornis.

VOLHARD maakt de volgende indeeling:

A. een groep zonder nierinsufficientie, 't zgn. tweede stadium der diffuze glomerulo-nephritis,

B. een groep met nierinsufficientie, 't zgn. derde of eindstadium der diffuze glomerulo-nephritis,

waarbij dan 't eerste stadium vertegenwoordigd wordt door de acute diffuze glomerulo-nephritis. Hierbij moet dan nog in aanmerking worden genomen, dat er allerlei overgangen bestaan, daar iedere chronische diffuze nephritis op den duur in 't latere stadium der nierinsufficientie over kan gaan. Het eindstadium met nierinsufficientie kan op

zeer verschillende oogenblikken intreden. Het kan zich onmiddellijk aansluiten aan 't verdwijnen van de acute verschijnselen, of zich eerst na vele jaren heel langzamerhand uit het chronisch stadium ontwikkelen. Deze wijze van indeeling der chronische diffuze glomerulo-nephritis is gebleken in de praktijk te voldoen, en is dan ook althans in Duitschland vrij algemeen nagevolgd, o.a. door UMBER, MACHWITZ en ROSENBERG, MUNK, RICHTER, LICHTWITZ e.a.

STRAUSZ geeft een andere indeeling. Hij onderscheidt:

1°. een nephritis anhypertonica sive simplex, waartoe hij die gevallen rekent, welke slechts gekenmerkt zijn door chronische albuminurie met bijmenging van erythrocyten en andere vormelementen. Functiestoornissen ontbreken of komen slechts in geringe mate voor in den vorm van geringe vermindering van het concentratievermogen. Harthypertrofie ontbreekt of is slechts in geringe mate aanwezig. In zeldzame gevallen kan deze aandoening ook een voorstadium van de „nephritis scleroticans" voorstellen.

2°. een mengvorm. Hierbij treden, naast de verschijnselen van de nephritis anhypertonica simplex, nephrotische verschijnselen op. Deze vorm kan ook overgaan in de „nephritis scleroticans";

3°. een nephritis chronica hypertonica of secundairsklerose, of nephritis scleroticans, welke weer op grond van het verschijnsel van nierinsufficientie onderverdeeld wordt in een lichten eudynamischen en een zwaren adynamischen vorm.

Deze indeeling heeft o.i. geen enkel voordeel boven de indeeling van VOLHARD en FAHR. De eerste vorm bevat ten deele die gevallen, welke VOLHARD thuis brengt onder de zgn. „restalbuminuriën" en ten deele gevallen van glomerulonephritis, stadium II. Dit blijkt wel hieruit, dat STRAUSZ zelf aangeeft, dat sommige gevallen overgaan in de „nephritis scleroticans". In den „mengvorm" herkennen we direct, wat VOLHARD beschrijft als nephritis met „nephrotischen Einschlag". Ook van dezen vorm geeft STRAUSZ aan, dat hij over kan gaan in de „nephritis scleroticans". Dat deze „mengvormen" echter voorkomen met en zonder teekenen van nierinsufficientie, hierover spreekt STRAUSZ niet. Wat nu betreft den derden vorm, deze herbergt in zich zoowel gevallen van het 2e als van het 3e stadium van VOLHARD.

Bovendien zijn de synoniemen, welke STRAUSZ geeft voor deze „nephritis chronica hypertonica" al zeer ongelukkig gekozen, omdat met het woord sklerose in het algemeen ook andere dan ontstekingsprocessen worden aangeduid. Bovendien zegt STRAUSZ N.B. zelf, dat het niet altijd mogelijk is, uit het klinische en functioneele beeld alleen met zekerheid te besluiten, of er een sklerose (d.w.z. bindweefsel-induratie) aanwezig is. Het komt ons dus voor, dat door de indeeling van STRAUSZ de zaak wel ingewikkelder, maar niet duidelijker en overzichtelijker is gemaakt. De indeeling van STRAUSZ heeft dan ook geen navolging gevonden.

Om uit te maken of een chronische glomerulo-nephritis thuis behoort in 't 2e of in 't 3e stadium, m.a.w. of nierinsufficientie ontbreekt of aanwezig is, maakt VOLHARD in de eerste plaats gebruik van de verdunnings- en concentratieproef. Alle gevallen, die 't eindstadium hebben bereikt, zij 't na korter of langer verloop, en die ten gevolge van nierinsufficientie tot den dood voeren, vertoonen het karakteristieke onvermogen tot concentratie, de isosthenurie.

A. HET TWEEDE STADIUM DER DIFFUZE GLOMERULO-NEPHRITIS.

Klinisch kunnen wij onder de gevallen van dit stadium der diffuze glomerulo-nephritis nog 2 groepen onderscheiden:

1°. een *cardio-vasculair type,* waarbij de bloedsdrukverhooging 't beeld beheerscht, en

2°. een *renaal nephrotisch type,* waar naast de bloedsdrukverhooging de oedemen 't ziektebeeld beheerschen.

De eerste groep verloopt vrijwel symptoomloos. De bloedsdrukverhooging geeft gewoonlijk weinig verschijnselen en meestal komen de lijders aan deze aandoening in dit stadium nog niet tot den medicus. Dikwijls worden ze eerst ontdekt bij keuringen etc., als bij 't urine-onderzoek eiwit in de urine gevonden wordt. Treden verschijnselen op, dan zijn deze meestal van cardialen aard.

De lijders der tweede groep komen eerder tot den medicus, omdat de blijvende of telkens wederkeerende oedemen de patienten verontrusten en ze hulp doet zoeken. Meerdere overeenkomsten vertoont deze groep met de reeds beschreven groep van nephrosen. Het verschil is echter hierin gelegen,

dat we naast de verschijnselen der nephrose, n.l. de sterke albuminurie en de sterke oedemen, ook de verschijnselen van diffuze glomerulo-nephritis vinden, namelijk bloedsdrukverhooging, haematurie en op den duur ook stoornissen in de nierfunctie.

De bloedsdruk is in 't 2e stadium steeds verhoogd, soms weinig, soms aanzienlijk. In die gevallen, waar de bloedsdrukverhooging zeer gering is, en niet veel hooger wordt dan de normale waarde is, kan het uiterst moeilijk zijn uit te maken, of er gesproken moet worden van een chronische diffuze glomerulo-nephritis, welke in dit 2e stadium verkeert, of dat we te maken hebben met een acute glomerulonephritis, welke geheel genezen is, maar waaruit een geringe albuminurie is overgebleven.

Volhard bestempelt laatstgenoemde albuminurie met den naam van „restalbuminurie" en meent, dat hier een blijvende, haardsgewijze beschadiging van enkele glomeruli aanwezig is.

Ook Lichtwitz [1]) spreekt daar, waar als eenig gevolg van een doorgemaakte acute diffuze glomerulo-nephritis een blijvende geringe albuminurie overblijft, van „Defektheilung". Hij wijst er op, dat het histologisch beeld van deze aandoeningen onbekend is, omdat uit den aard der zaak zulke patienten niet tot autopsie komen. Over den aard van het proces is hij echter zeer optimistisch, want hij zegt: „Sicherlich fehlt dem Prozesz jede Neigung zum Fortschreiten". Het wil ons echter voorkomen, dat in dergelijke gevallen het verdere verloop eerst zal kunnen beslissen, van welken aard die blijvende albuminuriën zullen blijken te zijn. Herhaald functioneel nieronderzoek lijkt ons ook in de gevallen van „restalbuminurie" gewenscht, om onverwachte teleurstellingen te voorkomen, vooral omdat, zooals Volhard zelf ook aangeeft, er geen scherpe grens valt te trekken tusschen dat, wat als restalbuminurie en dat, wat als glomerulo-nephritis, stadium II, moet worden beschouwd.

Zooals we reeds zagen, is 't 2e stadium der diffuze glomerulo-nephritis gekenmerkt door blijvende bloedsdrukverhooging zonder nierinsufficientie. Volhard merkt hier echter bij op, dat daarmede niet gezegd is, dat de nier-

---

[1]) Lichtwitz. Die Praxis der Nierenkrankheiten. Berlin 1921.

functie in het 2e stadium in 't geheel nooit gestoord is. Er zijn inderdaad een groot aantal gevallen, welke thuis behooren in 't 2e stadium en waarbij de nierfunctie geheel ongestoord is; maar begrijpelijkerwijze vindt men in deze groep ook een aantal gevallen, welke den overgang vormen naar 't 3e stadium, waarbij wel nierinsufficientie aanwezig is.

Die overgangsgevallen vertoonen functiestoornissen; maar volgens VOLHARD is in die gevallen de functiestoornis nog niet van dien aard, dat het organisme gedwongen wordt, tot den compensatoiren vorm van diurese, de polyurie, over te gaan. Volgens hem is het uitvallen van de concentratieproef beslissend voor 't feit of een chronische diffuze glomerulonephritis zich in 't 2e, dan wel in 't 3e stadium bevindt. In 't 2e stadium is het concentratievermogen behouden gebleven, in 't 3e stadium treffen we de gevallen aan, waar een onvermogen bestaat tot het uitscheiden van een geconcentreerde urine. De gevallen, waarbij 't concentratievermogen nog slechts weinig afgenomen is, vormen den overgang van het 2e naar 't 3e stadium.

Het vermogen van de nier om in korten tijd groote hoeveelheden water uit te scheiden is in 't 2e stadium gewoonlijk behouden gebleven. Een overgang naar het 3e stadium vormen die gevallen, waar de wateruitscheidingsproef quantitatief goed, maar qualitatief reeds minder goed uitvalt, d.w.z. waarbij de gedronken hoeveelheid vocht wel, zooals normaliter behoort te geschieden, in 4 uur wordt uitgescheiden, maar, waarbij de porties, welke per uur worden uitgescheiden, meer gelijkmatig zijn.

Gaan we thans over tot de bespreking van enkele gevallen, welke op grond van 't onderzoek moesten worden thuis gebracht in het 2e stadium van de diffuze glomerulo-nephritis.

Geval 1. Mevrouw B.-R., 27 jaar. Opname 15 Maart '20. Ontslag 25 Maart '20.

Anamnese. Patiente komt wegens klachten over vermoeidheid, welke sinds $1^1/_2$ jaar bestaan. Geen last van hoofdpijn. Ze is sinds $6^1/_2$ jaar gehuwd, is nooit gravida geweest. Toen ze $^1/_2$ jaar gehuwd was, heeft ze een angina gehad. In de urine bleek toen albumen aanwezig te zijn. Ze heeft nooit bloed gewaterd, nooit oedemen gehad; geen nykturie, geen polyurie, geen last van dorst. De eetlust is goed. Menses, mictie en defaecatie zijn on-

gestoord. De voorgeschiedenis en de familie-anamnese leveren geen bijzonderheden.

Status Praesens. De algemeene voedingstoestand is uitstekend. Er zijn geen oedemen aantoonbaar. De pols is 72 p. m., aequaal, regulair, normaal gevuld; het vat is niet verdikt of geslingerd; de bloedsdruk is $^{125}/_{80}$. In de longen worden geen afwijkingen geconstateerd. De puntstoot is niet te voelen, het hart is niet vergroot, de tonen zijn zuiver, de 2e aortatoon is niet versterkt. In de buikorganen zijn geen afwijkingen. Het oogspiegelbeeld is normaal. De *urine* bevat $^1/_4$ $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. van de spontaan geloosde porties varieert tusschen 1012 en 1026. De urinehoeveelheid bedraagt per 24 uur $\pm$ 1 L. Het sediment vertoont vrij veel roode bloedlichaampjes, enkele witte bloedlichaampjes, enkele epitheelcellen en enkele hyaline cylinders. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,180 gr. p. L.; de Constante van AMBARD is 0,07.

De functieproef van STRAUSZ heeft het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	95	1010	1	105	1016
9	670	1000	4	124	1020
10	430	1005	7	180	1020
11	105	1007	10	225	1021

Totaal in 4 uur: 1300 c.M^3.

In dit geval staan we al direct voor de reeds even besproken moeilijkheid: hebben we hier nu te maken met een restalbuminurie, dan wel met een chronische glomerulonephritis in 't 2e stadium. Wij wagen 't niet in dezen een beslissing te nemen. Het wil ons trouwens ook voorkomen, dat in een geval als 't voorgaande het voor ons veel belangrijker is te weten, of de functie al dan niet gestoord is, dan wel 't geval met zekerheid in een bepaalde groep onder te brengen. We zouden nog 't meest geneigd willen zijn, gevallen als deze te beschouwen als chronische glomerulonephritis, 2e stadium, omdat dit ons voorzichtiger toeschijnt. Immers de gegevens omtrent het verloop na lange jaren bij dergelijke gevallen ontbreken op 't oogenblik nog. Stelt men de diagnose op 'n onschuldige restalbuminurie, dan beschouwt men dus 't proces als geheel genezen en zal er

niet licht toe komen, hierbij na eenigen tijd nog eens 't functioneel nieronderzoek te herhalen, terwijl aan den anderen kant ook de diagnose chronische glomerulo-nephritis, 2e stadium, met normalen bloedsdruk en volkomen normale nierfunctie, geen enkele prognostisch ongunstige bijgedachte bij ons behoeft op te wekken maar alleen een vingerwijzing voor ons moet zijn, dergelijke patienten van tijd tot tijd te blijven vervolgen.

VOLHARD wijst er ook op, dat bij dergelijke gevallen de differentieel-diagnose haast niet te stellen is. Geenszins echter lijkt ons dit een bezwaar tegen de wijze van indeeling. Bij elke indeeling van ziekteprocessen toch zal men gevallen kunnen vinden, die zich niet precies in 't schema laten invoegen, dergelijke overgangsgevallen zal men dan ook bij elke indeeling der nierziekten blijven aantreffen.

Geval 2. E. E., meisje, 13 jaar. Opname 7 Jan. '21. Ontslag 22 Jan. '21.

Anamnese. In Augustus 1920 kreeg pat. last van pijn onder in den rug, 'n moe gevoel en last van hoofdpijn. Bovendien was de urine troebel. De medicus, die medio September werd geraadpleegd, schreef bedrust voor. De klachten zijn nu geheel verdwenen, zoodat patiente de laatste 14 dagen voor haar komst in de kliniek weer op was. Daar de urine echter steeds afwijkingen bleef vertoonen, werd ze voor onderzoek naar de kliniek gestuurd. Nooit iets bemerkt van oedemen; geen bloed gewaterd. Het is ook niet bekend, of tijdens 't begin der ziekte 't quantum der urine verminderd was. Eetlust goed. Mictie en defaecatie zonder stoornissen. Menses zijn nog niet opgetreden. Behalve mazelen nooit andere ziekten doorgemaakt. Familieanamnese geen bijzonderheden.

Status Praesens. Pat. is 'n flink ontwikkeld kind; ze maakt in 't geheel geen zieken indruk. Bij 't lichamelijk onderzoek worden geen afwijkingen gevonden, met name is 't hart niet vergroot en is er geen versterking van den 2en aortatoon te hooren. Fundus oculi geen afwijkingen. De bloedsdruk is $^{120}/_{70}$. De *urine* bevat 2 $^{0}/_{00}$ albumen, geen glucose. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1010 en 1030. De urinehoeveelheid bedraagt $\pm$ 1 liter p. dag. Het sediment bevat vrij veel roode bloedlichaampjes, meerdere hyaline cylinders en enkele leucocyten.

De functieproef vlgs. STRAUSZ heeft het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	105	1011	1	48	1023
9	495	1000	4	120	1024
10	553	1000	7	157	1023
11	60	1014	10	160	1027

Totaal in 4 uur: 1213 c.M³.

Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,275 gr. p. L., de Constante van AMBARD 0,06. Het al of niet op zijn van patiente had geen invloed op de hoeveelheid albumen, welke steeds bleef schommelen tusschen 1 en 2 $^0/_{00}$. De dagelijksche bepaling van den bloedsdruk bracht echter aan 't licht, dat deze zeer dikwijls een duidelijke verhooging vertoonde. Sommige dagen was de bloedsdruk zelfs $^{140}/_{75}$.

Dit geval moet o.i. zeker als een nephritis beschouwd worden, welke reeds in een chronisch stadium is overgegaan. Opvallend was hier 't schommelen van den bloedsdruk, welk feit eerst door herhaalde bepalingen aan 't licht werd gebracht.

VOLHARD wijst ook op deze labiliteit van den bloedsdruk bij de gevallen van diffuze glomerulo-nephritis, welke in 't 2e stadium zijn overgegaan. Bij bedrust is dan vaak de bloedsdruk normaal, terwijl herhaalde metingen aanaantoonen, dat er toch af en toe 'n verhooging, zij 't dan ook een geringe, bestaat.

De nierfunctie liet ook in dit geval niets te wenschen over. Zoowel de verdunnings- en concentratieproef als de Constante van AMBARD gaven volmaakt normale waarden aan.

Geven we nu eenige voorbeelden van gevallen, waarbij de bloedsdruk steeds verhoogd was.

Geval 3. H. T. Tr., man, 20 jaar. Opname 7 Aug. '19. Ontslag 20 Aug. '19.

Anamnese. 2 jaar geleden zou patient kou gevat hebben en ± 8 weken ziek geweest zijn, met verschijnselen van koorts en vermoeidheid. Zijn urine heeft in dien tijd nooit rood gezien; wel zat er volgens zijn medicus eiwit in. De laatste 2 jaar heeft hij nooit ergens last van gehad. Nooit iets bespeurd van oedemen; geen nykturie. Hij is thans in militairen dienst en kan alles

goed meedoen. Wegens de ontdekte albuminurie wordt patient voor onderzoek naar 't Acad. Ziekenh. gestuurd.

Voorgeschiedenis. Behalve de genoemde ziekte voor 2 jaar maakte patient nooit andere ziekten door.

Familie-Anamnese. 1 zuster heeft tbc. pulmonum, vader op 59 jar. leeftijd overleden aan „aderverkalking", overigens geen bepaalde ziekten in de familie bekend.

Status Praesens. Patient is een lange jonge man, die geen zieken indruk maakt. De algemeene voedingstoestand is goed. Hij is niet anaemisch; er zijn geen lymphklierzwellingen. Temp. is normaal. *Pols* freq. 78, aequaal, regulair, goede vulling, de wand van de A. radialis is even te voelen. De bloedsdruk is $^{145}/_{75}$. De puntstoot is niet zichtbaar, niet te voelen. Het hart is percutorisch niet vergroot. De harttonen zijn zuiver, geen versterkte 2e aortatoon. De linker longtop is bij percussie iets verkort van toon. Bij auscultatie zijn daar zeer enkele krakende rhonchi te hooren. Buikorganen, genitalia externa en reflexen vertoonen geen afwijkingen. Er zijn geen oedemen aan te toonen. Fundus oculi: geen afwijkingen. De *urine* is heldergeel, bevat $^1/_4$ $^0/_{00}$ albumen, geen glucose. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1012 en 1024. De urinehoeveelheid p. 24 uur bedraagt ± 1 liter. Het sediment bevat vrij veel erythrocyten, enkele leucocyten, enkele hyaline en gekorrelde cylinders.

Functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	280	1017	1	140	1014
9	390	1005	4	130	1018
10	620	1003	7	190	1017
11	100	1010	10	50	1020
Totaal in 4 uur: 1390 c.M³.			7	260	1021
			10	320	1020
			1	200	1020

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,432 gr. p. L., de Constante van AMBARD is 0,105.

Uit dit geval stippen we dus aan: in de eerste plaats bleek ook hier weer 't spontane concentratievermogen hooger te zijn dan 't concentratievermogen tijdens de proef. Verder was hier een, zij 't dan ook geringe, verhooging van de Constante van AMBARD aanwezig.

Geval 4. Wed. v. Dw.-de J., 31 jaar. Opname 10 Jan. '20. Ontslag 22 Mei '20.

Anamnese. Sinds April 1919 heeft patiente klachten over pijn in 't linkerbeen in 't verloop van den N. ischiadicus. Verder heeft ze klachten van vermoeidheid. Nooit oedemen bespeurd. Geen last van hoofdpijnen. Geen oogstoornissen. Nooit bloed gewaterd. Geen polyurie. Sinds jaren moet ze eenmaal 's nachts opstaan om te urineeren. Eetlust goed. Mictie, defaecatie en menses geen stoornissen.

Voorgeschiedenis. Op haar 17e jaar zou ze geruimen tijd voor een nieraandoening op bed gelegen hebben; ook toen geen oedemen gehad.

Familie-Anamnese. Vader overleden na 'n trauma, moeder en 3 zusters gezond.

Patiente heeft 3 gezonde kinderen. Geen miskramen gehad.

Status Praesens. Goed ontwikkelde vrouw, algemeene voedingstoestand laat niets te wenschen over. Geen anaemie. De pols is 84 p. m., aequaal, regulair, goed gevuld. De bloedsdruk is $^{140}/_{85}$.

Bij 't lichamelijk onderzoek worden geen andere afwijkingen gevonden dan een duidelijke linkszijdige ischias. Het hart is niet vergroot. De 2e aortatoon is niet versterkt. Er zijn geen oedemen aanwezig. Fundus oculi geen afwijkingen. De urine bevat 1 $^0/_{00}$ albumen, geen glucose. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1009 en 1020. De hoeveelheid urine per 24 uur bedraagt ± 1300 c.M^3. In 't sediment worden gevonden: erythrocyten, hyaline en gekorr. cylinders, enkele leucocyten.

De functieproef vlgs. Strausz heeft het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	220	1003	1	115	1013
9	590	1001	4	135	1016
10	170	1004	7	185	1017
11	70	1007	10	170	1017

Totaal in 4 uur: 1050 c.M^3.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,443 gr. p. L. De Constante van Ambard is 0,1.

Geval 5. B. S. P., man, 19 jaar. Opname 10 Mei '20. Ontslag 29 Mei '20.

Anamnese. Op zijn 12e jaar bemerkte pat. voor 't eerst, dat

hij bloed waterde. Hij gevoelde zich er goed gezond bij, alleen had hij enkele dagen van te voren wat hoofdpijn gehad. Geen oedemen bespeurd. Na enkele dagen bedrust werd de kleur der urine weer normaal en na ongeveer 10 weken ging patient weer aan 't werk. Het volgende jaar, evenals den eersten keer in den winter, begon patient plotseling opnieuw bloed te wateren, ook toen was hieraan geen angina of infectieziekte voorafgegaan, ook geen oedemen. Zoo heeft patient dit tot op heden elk jaar weer terug gehad. Hij gevoelde er zich nooit ziek bij. Het bloedwateren houdt steeds na enkele dagen bedrust weer op. Nooit iets van oedemen bemerkt. Nooit 'n angina gehad. Den laatsten winter heeft hij het tweemaal gehad. De eetlust is goed, hij gevoelt zich altijd uitstekend. Defaecatie geregeld. Geen oogstoornissen. Geen mictie-bezwaren. Geen polyurie, geen nykturie.

Voorgeschiedenis. Twee jaar geleden Spaansche griep gehad, overigens nooit ziek geweest.

Familie-Anamnese: Geen bijzonderheden.

Status Praesens. Goed gebouwde, niet anaemische jonge man. Geen oedemen aanwezig. Pols 70, aequaal, regulair, goede vulling. Vaatwand niet verhard. Bloedsdruk $^{145}/_{75}$. Bij 't lichamelijk onderzoek worden in 't geheel geen afwijkingen gevonden, met name is 't hart niet vergroot en de 2e aorta-toon niet versterkt. Fundus oculi vertoont geen afwijkingen. De reactie van WASSERMANN is negatief. De *urine* bevat $^1/_2$ $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. De urinehoeveelheid bedraagt ± 1400 c.c. per 24 uur. Het S. G. der spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1010 en 1027. Het sediment bevat erythrocyten, hyaline en gekorrelde cylinders en enkele leucocyten.

Functioneel onderzoek vlgs. STRAUSZ had het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	450	1005	1	80	1018
9	285	1002	4	115	1022
10	220	1005	7	140	1025
11	95	1012			

Totaal in 4 uur: 1050 c.M^3.

Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,517 gr. p. liter. De Constante van AMBARD was 0,13. Na eenige weken werden deze beide laatste bepalingen herhaald, de resultaten waren toen 't zelfde.

VOLHARD wijst er bij de bespreking van het 2e stadium der chronische glomerulo-nephritis op, dat zeer vaak in dit stadium een haematurie de patienten weer in de behandeling terug voert. In die gevallen is gewoonlijk niet uit te maken of 't oude chronische proces van de niervaten, ten gevolge van de voortschrijdende circulatiestoornissen in enkele glomeruli, tot plotselinge haematurie kon leiden, dan wel of in die gevallen de chronische glomerulo-nephritis gecompliceerd wordt door infectieuze haardvormige processen. VOLHARD is geneigd het laatste aan te nemen. Zoo lang dergelijke gevallen niet ter obductie komen tijdens zoo'n aanval van haematurie, en dit is gewoonlijk niet het geval, zal de oorzaak van de haematurie wel onopgehelderd blijven. Opmerkelijk was in dit geval 't groote verschil tusschen de beide functieproeven.

Zou men op grond der verdunnings- en concentratieproef geneigd zijn hier een volkomen intacte nierfunctie aan te nemen, het bloedonderzoek en vooral de bepaling van de constante leerde ons, dat hier ondanks 't goed uitvallen der verdunnings- en concentratieproef, ernstige functiestoornissen bestaan wat de stikstofuitscheiding betreft. Het ureumgehalte van het serum is hier al duidelijk boven de grens van het normale. We zien hier dus voor 't eerst bij onze gevallen van chronische glomerulo-nephritis, stad. II, duidelijk aangetoond, dat het verrichten der verdunnings- en concentratieproeven alléén niet altijd voldoende is, ons over 't al of niet bestaan van functiestoornissen in te lichten, en waar VOLHARD vermeldt, dat bij een goed uitvallen van de verdunnings- en concentratieproeven nierinsufficientie is uit te sluiten, meenen wij er met nadruk op te moeten wijzen, dat het ons voorkomt, dat deze stelling, moge zij ook zeer vaak juist zijn, niet in alle gevallen opgaat. Het hier beschreven geval moge daarvan een voorbeeld zijn. Of in dit geval de nierinsufficientie van blijvenden dan wel van tijdelijken aard zal blijken te zijn, zal 't verdere verloop eerst kunnen aantoonen, aangezien elke functieproef slechts aan kan toonen, hoe het met de functie der nieren gesteld is op 't oogenblik, dat de proef verricht werd.

Geval 6. Mevr. M. C., 44 jaar. Opname 3 Maart '21. Ontslag 20 Maart '21.

Anamnese. ± 7 jaar geleden heeft patiente eenigen tijd last gehad van vermoeidheid, hoofdpijn en misselijkheid. Geen oedemen gehad, geen bloed gewaterd. Haar huismedicus constateerde toen de aanwezigheid van albumen in de urine (tot 8 $^0/_{00}$) en schreef bedrust voor. Na ± 4 maanden waren de klachten verdwenen. Daarna is ze altijd goed geweest, alleen den laatsten tijd heeft ze wel eens wat hoofdpijn, als ze zich wat te druk maakt. Eetlust goed, nooit misselijk. Defaecatie geregeld. Mictie geen stoornissen, nooit 's nachts; geen last van hartkloppingen; geen oogstoornissen.

Voorgeschiedenis. Vroeger nooit ziek geweest.

Familie-Anamnese. Patiente stamt uit 'n gezonde familie. 1 kind is goed gezond.

Status Praesens. Patiente is een korte, dikke vrouw met blozend uiterlijk. Geen oedemen. De pols is 76 p. m., is aequaal, regulair, normaal gevuld. De spanning is duidelijk verhoogd. De vaatwand is niet verhard of geslingerd. De bloedsdruk is $^{220}/_{130}$. Bij 't lichamelijk onderzoek worden er geen afwijkingen gevonden; 't hart is niet vergroot; alleen is de 2e aortatoon wel iets geaccentueerd. Fundus oculi geen afwijkingen. Reactie van WASSERMANN: negatief. De *urine* bevat $^1/_2$—$^3/_4$ $^0/_{00}$ albumen, geen glucose. Het S. G. van de spontaan geloosde porties urine schommelt tusschen 1012 en 1029. De urinehoeveelheid per 24 uur bedraagt ± 1200 c.c. Het sediment bevat massa's bacteriën, meerdere erythrocyten en enkele leucocyten.

Het functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ heeft het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	230	1003	1	110	1011
9	575	1000	4	140	1015
10	170	1004	7	165	1017
11	115	1007	10	170	1019

Totaal in 4 uur: 1090 c.M^3.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,324 gr. p. liter. De Constante van AMBARD is 0,061.

Geval 7. Mej. G. B.-M., 40 jaar. Opname 13 Juni '21. Ontslag 25 Juni '21.

In October 1920, toen patiente ± 3 maanden zwanger was, bemerkte ze, dat ze af en toe dikke voeten had en ook 't gelaat wel eens wat gezwollen was. Ze liep er gewoon om door, omdat ze overigens geen klachten had, geen hoofdpijn, geen gezichtsstoornissen, geen braken, nooit bloed gewaterd.

Half December voelde ze geen leven meer, haar urine werd onderzocht, en bleek eiwit te bevatten. Haar medicus schreef rust voor en 28 December werd er een doode vrucht gemakkelijk geboren. Na 14 dagen bedrust waren de oedemen geheel verdwenen. Geen nykturie, geen polyurie, nooit werd er aan de urine iets bijzonders bespeurd. Op aanraden van haar medicus bleef ze op bed liggen en kreeg ze een lacto-vegetabiel dieet. Mictie, menses en defaecatie, geen stoornissen. Vóór deze graviditeit is patiente nooit ziek geweest, geen miskramen gehad.

Familie-Anamnese. Man en 2 kinderen, resp. 12 en 10 jaar oud, zijn goed gezond.

Een zuster van patiente heeft ook 'n nierziekte.

Status Praesens. Patiente is een gezond uitziende, zeer dikke vrouw. Pols freq. 72, aequaal, regulair, met normale vulling. Bloedsdruk $^{225}/_{115}$. Het vat is niet verhard of geslingerd. Bij 't lichamelijk onderzoek wordt als eenige afwijking 'n versterkte 2e aortatoon gevonden. Het hart is niet vergroot. Fundus oculi vertoont geen afwijkingen. Reactie van WASSERMANN is negatief. De *urine* is helder geel, bevat ongeveer 1 $^0/_{00}$ albumen, geen glucose. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1010 en 1029. De urinehoeveelheid bedraagt p. 24 uur ± 1 L. Het sediment bevat veel erythrocyten en enkele hyaline cylinders. Gedurende de observatie blijkt de bloedsdruk aan groote schommelingen onderhevig te zijn. Als laagste waarde werd gevonden $^{170}/_{90}$, als hoogste $^{225}/_{115}$, dus inderdaad zeer groote verschillen.

Functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	135	1006	1	115	1011
9	425	1000	4	135	1019
10	370	1001	7	155	1023
11	85	1011			

Totaal in 4 uur: 1015 c.M^3.

Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,326 gr. p. liter. De Constante van AMBARD was 0,07.

Tegenover deze laatste twee gevallen van chronische glomerulo-nephritis met hoogen bloedsdruk en een volkomen normale nierfunctie willen we een tweetal andere gevallen stellen:

Geval 8. Mevr. R. de H., 51 jaar. Opname 26 April 1920. Ontslag 7 Mei 1920.

Ongeveer 18 jaar geleden heeft patiente gedurende een week haematurie gehad. Ze voelde zich er niet lekker bij zonder er echter bepaald ziek bij te zijn. Geen hoofdpijn, geen oedemen. Zeven jaar later herhaalde zich dit en in October 1919 nog eens. Na de laatste maal bleef ze zich in tegenstelling met de vorige keeren moe gevoelen. Op aanraden van haar medicus hield ze ± 3 maanden bedrust; daarna voelde ze zich weer vrij goed. Eetlust goed. Nooit misselijk, nooit braken, geen hoofdpijnen. Geen last van dorst, geen nykturie, nooit iets van oedemen bespeurd. Defaecatie en mictie geen stoornissen. Behalve de genoemde verschijnselen is patiente nooit bepaald ziek geweest. Haar 2 kinderen, 25 en 27 jaar oud, zijn goed gezond. Geen miskramen gehad. Familie-anamnese biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. Gezond uitziende, levendige vrouw. Geen anaemie. Geen oedemen. Pols 84 p. min., aequaal, regulair, goede vulling, spanning verhoogd. Vat niet verdikt of geslingerd. Bloedsdruk $^{200}/_{135}$. Bij 't lichamelijk onderzoek wordt als eenige afwijking een klinkende 2e aortatoon waargenomen. De *urine* is lichttroebel, bevat $^{1}/_{4}$ $^{0}/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1007 en 1023. De hoeveelheid in 24 uur bedraagt ± 1 liter. Het sediment bevat zéér veel erythrocyten en veel hyaline cylinders, enkele gekorrelde cylinders, enkele epitheelcylinders en enkele leucocyten. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,414 gr. p. liter. De Constante van Ambard is 0,125.

Functioneel nieronderzoek vlgs. Strausz:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	305	1005	1	65	1012
9	650	1000	4	135	1017
10	100	1006	7	165	1018
11	55	1010	10	180	1019

Totaal in 4 uur: 1110 c.M^3.

Geval 9. Vrouw O. B., 33 jaar. Opname 7 April 1920. Ontslag 5 Juni 1920.

Anamnese. In Juni 1917, toen patiente 6 maanden zwanger was, werd ze ziek, met hoofdpijn en braken; de urine was bloedrood, de hoeveelheid was minder dan anders; ze had dikke beenen. Ze hield bedrust en ± $1^1/_2$ maand na 't begin der ziekte beviel zij van een onvoldragen kind, dat slechts 12 dagen leefde. Ze bleef zich ook daarna nog minder goed gevoelen, had veel last van hoofdpijn, begon minder goed te zien, had last van hartkloppingen en als ze op was, kreeg ze weer dikke beenen. Om die klachten werd patiente toen in Oct. 1917 in de Geneeskundige Kliniek opgenomen, waar ze gedurende een maand verpleegd werd. Uit de toen gemaakte ziektegeschiedenis nemen we 't volgende over:

Status Praesens. (22 October 1917). Patiente is een forsch gebouwde vrouw. Algemeene voedingstoestand is goed. Pols 88 p. m., aequaal, regulair, goede vulling, spanning verhoogd. Bloedsdruk 230 maximaal. Geen anaemie, spoor oedeem aan de tibiae aanwezig. Hoofd en halsorganen geen bijzonderheden. Longen: percutorisch en auscultatorisch geen afwijkingen. De puntstoot is te voelen in de 5e intercostaalruimte in de medioclaviculairlijn en is verbreed en heffend. Het hart werd bij percussie naar links vergroot gevonden. De absolute dofheid reikte tot de medioclaviculairlijn, de relatieve demping reikte tot 1 vinger buiten deze lijn. De harttonen waren zuiver, de 2e aortatoon klinkend. In den fundus oculi werden beiderzijds enkele kleine retinitische haardjes gezien. Geen typische sterfiguur. Overigens werden bij het lichamelijk onderzoek geen afwijkingen gevonden. De urinehoeveelheid per 24 uur schommelde tusschen 900 en 1400 c.c. Het S. G. werd destijds alleen van de 24 uurs hoeveelheid bepaald. Als hoogste waarde vinden we opgegeven 1019. De urine bevatte 2 $^0/_{00}$ albumen, geen glucose. Het sediment bevatte enkele leucocyten, erythrocyten en enkele gekorrelde cylinders. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,25 gr. p. liter. Overige onderzoekingen naar de nierfunctie werden niet verricht. Na een verblijf van een maand werd patiente zonder klachten ontslagen.

Over 't verdere verloop deelde zij ons thans (7 April 1920) 't volgende mede: Na haar ontslag uit het ziekenhuis heeft zij zich een jaar lang goed gevoeld. Daarna had ze af en toe weer last van hoofdpijn, moest ook dikwijls braken en begon des nachts veel te wateren. In Mei 1919 is ze weer zwanger geworden. Haar klachten verergerden weer en gedurende de zwangerschap had ze veel last van hoofdpijn en braken, had ze dikwijls 's morgens

een opgezet gezicht, ook had ze hartkloppingen na de minste lichamelijke inspanningen. Tijdens de laatste maanden der zwangerschap hield ze bedrust. Half Januari (ze was toen 8 maanden zwanger) is ze bevallen van tweelingen. Na de bevalling knapte ze weer aardig op, maar gevoelde zich toch nog altijd moe, waarvoor ze thans in de kliniek hulp komt zoeken. Vóór 1917 is patiente nooit ziek geweest. Echtgenoot en 3 kinderen zijn goed gezond.

Familie-Anamnese. Haar moeder is wegens een hypertentie in de geneesk. kliniek opgenomen geweest. Overigens biedt de familie-anamnese geen bijzonderheden.

Status Praesens. Algemeene voedingstoestand goed, geen anaemie, nergens oedemen. De pols is 80 p. m., onregelmatig door extrasystolen, goed gevuld, sterk gespannen. Het vat voelt gecontraheerd aan. De bloedsdruk is $^{190}/_{130}$. Het lichamelijk onderzoek leert, dat alleen veranderingen aan 't hart bestaan. De puntstoot is te voelen in de 5e intercostaalruimte, ruim 1 vinger buiten de medioclaviculair-lijn, is verbreed en heffend. De hartfiguur is vergroot naar links. De relatieve hartdofheid reikt, evenals 3 jaar geleden, tot 1 vinger buiten de medioclaviculairlijn. De 2e aortatoon is klinkend. Bij het oogspiegel-onderzoek wordt het volgende gezien: de pupil is beiderzijds iets te bleek en temporaal van de pupil zijn beiderzijds enkele retinitische haardjes te zien. Geen sterfiguur. De reactie van WASSERMANN is negatief. De *urine* bevat $^1/_4$—$^1/_2$ $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. van de in porties geloosde urine schommelt tusschen 1015 en 1025. De urinehoeveelheid per 24 uur wisselt tusschen 8 en 1500 c.c. Het sediment bevat enkele erythrocyten en leucocyten en enkele gekorrelde cylinders.

De uitslag van het functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ is als volgt:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	110	1010	1	75	1016
9	510	1003	4	115	1021
10	245	1004	7	125	1023
11	180	1006			

Totaal in 4 uur: 1045 c.M^3.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,648 gr. p. liter. De Constante van AMBARD is 0,16.

Aangezien ons 't groote contrast tusschen beide functieproeven trof, werden beide proeven herhaald, nadat patiente ± 14 dagen bedrust had gehouden. De uitslagen waren toen:

Functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ:

Uur.	Hoeveelheid.	S.G.	Uur.	Hoeveelheid.	S.G.
8	297	1006	1	70	1017
9	490	1000	4	130	1019
10	315	1003	7	175	1020
11	100	1007			

Totaal in 4 uur: 1202 c.M³.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,613 gr. p. liter. De Constante van AMBARD is 0,18.

Wanneer we de gevallen 6 en 7 met 8 en 9 eens onderling vergelijken, dan kunnen we 't volgende opmerken. De gevallen vertoonen onderling in meerdere opzichten overeenkomsten; in alle gevallen vinden we in de voorgeschiedenis gegevens, welke wijzen op een vroeger doorgemaakte nieraandoening, in alle gevallen is de bloedsdruk sterk verhoogd, ± 200 m.M. maximaal. De verdunnings- en concentratieproef laat in alle gevallen èen goed wateruitscheidingsvermogen zien. Immers de verdunningsproef valt quantitatief en qualitatief zeer voldoende uit. In alle gevallen is 't concentratievermogen in de proef iets minder, dan wat als normaal wordt opgegeven. We hebben er echter al vaker op gewezen, dat o.i. een concentratieproef, die men onmiddellijk aan een verdunningsproef aansluit, niet 't juiste inzicht geeft in 't concentratievermogen. Het concentratievermogen, dit blijkt uit de spontane concentratie, is in alle 4 gevallen zeer bevredigend. Meegaande met VOLHARD zouden dus al deze 4 gevallen gerekend moeten worden tot het 2e stadium, d.w.z. 't stadium zonder nierinsufficientie.

De beide andere onderzoekingsmethoden, namelijk de bepaling van het ureumgehalte en de bepaling der Constante van AMBARD, stelden ons echter in staat, hier nog een belangrijk verschil ten opzichte der nierfunctie aan te toonen. In geval 6 en 7 was 't ureumgehalte van het serum niet verhoogd en gaf ook de Constante van AMBARD normale waarden te zien. Bij deze gevallen is er dus inderdaad

geen kwestie van nierinsufficientie, deze behooren stellig thuis in 't 2e stadium der diffuze glomerulo-nephritis. Anders is dit bij geval 8 en 9. In geval 8 blijft het ureumgehalte van het serum nog binnen de grenzen van 't normale; de Constante van AMBARD is echter sterk verhoogd. Het ligt niet in onze bedoeling over te gaan tot prognostische beschouwingen over een nieraandoening met sterk verhoogde Constante van AMBARD; we willen er alleen op wijzen, dat die sterk verhoogde Constante van AMBARD een indicator is, welke ons attent maakt op een verminderde functie van de nier met betrekking tot de uitscheiding der stikstofafbraakproducten. In ieder geval zijn wij toch geneigd, als er een prognose gesteld moet worden, deze althans op dit oogenblik gunstiger te stellen bij de gevallen 6 en 7 dan bij geval 8. In geval 9 staan de zaken echter geheel anders. Hier zagen we in 't klinisch verloop reeds direct, dat wij met een ernstig nierlijden te maken hadden; er zijn reeds retinitische haardjes aanwezig, welke van ouds een prognostisch zeer ongunstige beteekenis hebben. Uit den uitslag van het functioneel nieronderzoek met de verdunnings- en concentratieproef zou men echter in dit geval in de meening kunnen verkeeren, dat de functie der nieren nog geheel ongestoord is. VOLHARD zegt immers duidelijk: „als beide proeven goed uitvallen, is nierinsufficientie uit te sluiten". In tegenstelling daarmede zien wij hier, dat het ureumgehalte van het serum verhoogd is en treffen we bij beide bepalingen een zeer sterk verhoogde Constante van AMBARD aan. Het is dan ook wel haast overbodig te zeggen, dat in dit geval de indruk, welke men verkrijgt uit de uitkomsten der bepalingen van het ureumgehalte en de Constante van AMBARD, meer in overeenstemming is met het klinische beeld, dat deze nieraandoening gaf, dan de uitkomsten der verdunnings- en concentratieproeven.

In tegenstelling met geval 9, waarin, zooals we zagen, bij een goed wateruitscheidingsvermogen en een goede concentratie wel ureumretentie was, laten we hier een geval volgen, waar èn 't wateruitscheidingsvermogen èn 't concentratievermogen aanzienlijke stoornissen vertoonden en waarbij toch geen ureumretentie aanwezig was en de Constante van AMBARD slechts 'n geringe verhooging aangaf.

Geval 10. J. H., man, 44 jaar. Opname 9 Juni '20. Ontslag 9 Juli '20.

Anamnese. Sinds Juni 1913 heeft patient af en toe klachten van vermoeidheid; hij heeft in 1913 eenigen tijd rust gehouden en zou volgens zijn medicus toen een nierontsteking gehad hebben. De urine zag troebel; hij heeft nooit bloed gewaterd en nooit oedemen bespeurd. In 1914 had hij opnieuw eenigen tijd last van vermoeidheid. Hij is toen 5 dagen in de Geneeskundige Kliniek te Groningen geweest. Uit de historia morbi, toen gemaakt, leeren we, dat geen lichamelijke afwijkingen werden gevonden. De maximale bloedsdruk bedroeg 130 m.M. De urine bevatte $^1/_2$ $^0/_{00}$ eiwit. De hoeveelheid urine per 24 uur bedroeg ± 1500 c.c. Het S. G. van de 24-uurs hoeveelheid kwam als hoogste tot 1011. Het urinesediment bevatte enkele hyaline cylinders en enkele roode bloedlichaampjes. Een functioneel nieronderzoek werd niet verricht. Na zijn ontslag heeft hij geen klachten gehad, tot hij in November 1919 weer begon te klagen over vermoeidheid en toen ook over hoofdpijnen. De laatste jaren moet patient 's nachts altijd éénmaal opstaan om te urineeren. Hij had geen last van dorst en waterde niet meer dan vroeger. Nooit heeft hij oedemen gehad, nooit bloed gewaterd, geen oogstoornissen. De eetlust is goed, defaecatie ongestoord.

Status Praesens. Flink gebouwde man, die geen zieken indruk maakt, met een goeden, algemeenen voedingstoestand. De pols is 80 p. m., aequaal, regulair, normaal van vulling. De spanning is verhoogd. De vaatwand is niet te voelen. De bloedsdruk is $^{180}/_{110}$. Bij 't lichamelijk onderzoek worden geen afwijkingen gevonden, met name geen vergrooting van het hart. Alleen de 2e aortatoon is iets geaccentueerd. De fundus oculi is normaal. De *urine* bevat $^1/_2$ $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. komt in de spontaan geloosde porties niet boven 1012. De hoeveelheid per 24 uur bedraagt ± 1400 c.c. Het urinesediment bevat erythrocyten, leucocyten, hyaline en gekorrelde cylinders.

Uit de in porties gemeten en gewogen urine blijkt een duidelijke isosthenurie met nykturie te bestaan. We geven hieronder 't lijstje der urine-uitscheiding gedurende enkele dagen:

20 Juni.	Hoeveelheid.	S. G.	21 Juni.	Hoeveelheid.	S. G.
v.m. 8 uur	115	1010	v.m. 6 uur	340	1009
„ 12 „	200	1011	„ 8 „	160	1008
n.m. 3 „	210	1010	„ 12 „	160	1009
„ 8 „	210	1009	n.m. 5 „	220	1008
„ 12 „	150	1009	„ 8 „	160	1007
			„ 12 „	170	1008

Het functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ gaf het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	160	1001	7	125	1011
9	295 788 c.M³.	1001	10	180	1011
10	168	1001	7	545	1012
11	165	1002	10	198	1009
1	80	1007	1	150	1009
4	118	1010			

Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,478 gr. p. L. De Constante van AMBARD was 0,1. Na 10 dagen eiwitarm dieet bedroeg 't ureumgehalte van het serum 0,225 gr. p. L. De Constante van AMBARD bleef 0,1.

In dit geval zou men dus, afgaande op de uitkomsten der wateruitscheidings- en concentratieproef, met vrij groote waarschijnlijkheid tot het bestaan van nierinsufficientie moeten besluiten. Immers beide proeven vallen hier zeer onvoldoende uit en, zooals we reeds vermeld hebben, neemt VOLHARD dit aan als kriterium van nierinsufficientie. Toch blijkt uit de uitkomst der bepaling van het ureumgehalte van het serum, dat er in 't geheel nog geen retentie van eiwitafbraakproducten bestaat, terwijl de Constante van AMBARD wel iets, doch toch slechts matig verhoogd is. Geenszins kon men ook in dit geval zeggen, dat een polyurie het onvermogen tot concentratie, wat volgens VOLHARD tot nierinsufficientie zou moeten leiden, compenseerde, want de urinehoeveelheid, welke per 24 uur werd uitgescheiden, bedroeg steeds slechts 1500 c.c. en minder.

Door middel van de hierboven vermelde gevallen meenen we dus wel met besliste zekerheid aangetoond te hebben, dat het al of niet voldoende uitvallen der verdunnings- en concentratieproef géén voldoende maatstaf is voor 't niet of wel bestaan van nierinsufficientie; m.a.w. deze functieproef mag *niet*, zooals VOLHARD zulks meent, in de praktijk gelijk gesteld worden met proeven, welke direct ten doel hebben de retentie van eiwitafbraakproducten in 't bloed na te gaan.

Hieronder laten we nog enkele gevallen volgen, waarbij vooral ook de „nephrotische Einschlag" op uitgesproken wijze aan den dag komt.

Deze „nephrotische Einschlag" kan zich op verschillende wijzen voordoen.

1°. kan ze van 't begin af aan de glomerulo-nephritis compliceeren, d.w.z. de aandoening gaat van 't acute stadium met oedemen over in 't chronische stadium en de oedemen blijven.

2°. kunnen zich op een gegeven oogenblik bij een glomerulo-nephritis, welke reeds in 't chronische stadium was overgegaan, de verschijnselen, welke we als typisch voor de nephrose hebben leeren kennen, voegen.

De kennis van de voorgeschiedenis en van 't geheele verloop zal vaak noodzakelijk zijn om met zekerheid uit te maken, of men met de eerste dan wel met de tweede mogelijkheid te maken heeft.

In vele der gevallen van chronische glomerulo-nephritis met „nephrotischen Einschlag" kan uit den aard der zaak 't klinische beeld groote overeenkomst vertoonen met het beeld der echte nephrosen, en wel des te meer, naarmate de nephrotische verschijnselen, nl. de haematurie en de bloedsdrukverhooging, op den achtergrond treden tegenover de nephrotische symptomen: de sterke albuminurie en de oedemen.

De gevallen van chronische glomerulo-nephritis met „nephrotischen Einschlag" stellen de gevallen voor, welke bij de vroegere indeelingen onder den naam van chronische parenchymateuze nephritis werden beschreven; alleen werden hiertoe vroeger, zooals we reeds vermeldden, ook de echte nephrosen gerekend.

Bij de indeeling vlgs. Volhard en Fahr komt echter duidelijker, dan zulks vroeger 't geval was, uit, dat deze aandoeningen geen andere soort aandoeningen zijn dan die, waarmee we te maken hebben bij de overige gevallen van chronische glomerulo-nephritis; alleen treden bij deze, vroeger met den naam van chronische parenchymateuze nephritis bestempelde aandoeningen, sterkere epitheeldegeneraties op, waardoor aan 't beeld der chronische glomerulo-nephritis nog worden toegevoegd de voor de epitheeldegeneraties karakteristieke klinische symptomen.

Het zijn de gevallen van chronische glomerulo-nephritis met „nephrotischen Einschlag", welke ons zeer groote diagnostische moeilijkheden kunnen geven, vooral als ons geen voldoende gegevens omtrent de voorgeschiedenis ten dienste staan; zoo kan bij voorbeeld de differentieel-diagnose tusschen deze aandoening en een acute glomerulo-nephritis, welke wat lang duurt en met oedemen verloopt, dikwijls onmogelijk zijn. Het verdere verloop kan ons in die gevallen eerst in staat stellen achter de waarheid te komen.

Verder kan een onvoldoende hartswerking, welke aanleiding geeft tot oedemen, bij een chronische glomerulo-nephritis, stadium II, volkomen 't zelfde beeld veroorzaken als een „nephrotische Einschlag" zulks geeft.

Geval 11. J. M., man, 47 jaar. Opname 28 November 1919. Ontslag 18 Jan. 1920.

Anamnese. In Maart 1915 lag patient ter observatie voor vage maaglasten, in de Geneeskundige Kliniek. Behalve een anaciditeit werden er toen geen afwijkingen gevonden. Het hart was niet vergroot. De urine bevatte geen eiwit. Nu 5 maanden geleden, nadat patient zich reeds geruimen tijd vermoeid had gevoeld, werden zijn handen en voeten en 't scrotum langzamerhand erg dik. Ook 't gelaat was sterk gezwollen. Zijn huismedicus constateerde eiwit in de urine en schreef bedrust en dieet, bestaande uit $3^1/_2$ liter melk, voor. Toen hij maar eenmaal te bed lag, gevoelde hij zich niet ziek meer. Hij had geen hoofdpijn gehad, braakte niet en heeft nooit bloed gewaterd. Na verloop van 10 weken waren de oedemen weer geheel verdwenen. Hij ging toen weer aan 't werk, doch kon dit toch niet volhouden, wat de reden is, dat zijn huismedicus hem voor onderzoek naar de kliniek verwees. Patient is vroeger nooit ziek geweest, de familie-anamnese biedt geen bijzonderheden aan.

Status Praesens. Patient is een forsch gebouwde man, niet anaemisch; de algemeene voedingstoestand laat niets te wenschen over. Er zijn geen oedemen aantoonbaar. De pols is 60 p. m., aequaal, regulair, goed gevuld. De bloedsdruk is $^{130}/_{85}$. Het vat is niet verhard of geslingerd. Bij 't lichamelijk onderzoek worden geen andere afwijkingen gevonden dan de volgende aan 't hart: de puntstoot is te voelen in de 5e intercostaalruimte, even buiten de mammillairlijn, niet verbreed, niet heffend. Het hart is vergroot naar links, de relatieve demping reikt tot één vingerbreedte buiten de mammillairlijn. Bij auscultatie is aan de punt een

systolisch geruisch te hooren. Dit is ook hoorbaar links van de hartfiguur en 't wordt duidelijk sterker na lichamelijke inspanning. Het geruisch is ook te hooren aan de basis van het hart, maar minder sterk dan aan de punt. De 2e pulmonaaltoon is duidelijk versterkt. Fundus oculi: normaal. De *urine* bevat $1^1/_2{}^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. van de spontaan geloosde porties urine schommelt tusschen 1004 en 1026. De hoeveelheid urine bedraagt ± 1800 c.c. per 24 uur. Het sediment bevat erythrocyten en enkele hyaline en gekorrelde cylinders.

Uitslag functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	110	1016	1	170	1016
9	600	1003	4	220	1019
10	225	1006	7	240	1023
11	154	1008			

Totaal in 4 uur: 1089 c.M³.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,730 gr. p. liter. De Constante van AMBARD is 0,13. Patient wordt behandeld met bedrust en eiwitarm dieet. 4 Weken na binnenkomst bevat de urine nog steeds 1—2 $^0/_{00}$ eiwit. De bloedsdruk bedraagt steeds ongeveer $^{135}/_{80}$. Het ureumgehalte van het serum bedraagt dan 0,517 gr. p. liter en de Constante van AMBARD is 0,15.

Uitslag functieproef vlgs. STRAUSZ:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	230	1006	1	175	1010
9	630	1002	4	120	1015
10	170	1001	7	200	1016
11	180	1005	10	100	1020

Totaal in 4 uur: 1210 c.M³.

Weer drie weken later bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,540 gr. p. liter en de Constante van AMBARD 0,13.

Gedurende zijn verblijf waren de bevindingen aan 't hart steeds dezelfde als de bij den status praesens beschrevene. Er traden nooit klachten van den kant van het hart op. Er was nooit een spoor oedeem aantoonbaar. Patient verlaat 18 Januari de kliniek met aanwijzingen voor eiwitarm dieet.

Precies 2 maanden na ontslag wordt hij (18 Maart 1920) opnieuw opgenomen. 10 dagen voor zijn 2e binnenkomst in de kliniek bemerkte hij, dat de beenen 's avonds dik waren. Niettegenstaande hij bedrust hield, namen deze verschijnselen in intensiteit sterk toe. Hij waterde weinig, de urine zag troebel. Nooit had hij bloed gewaterd. Na ongeveer een week had patient overal oedemen. Een enkele maal braakte hij; geen krampen gehad. Verder werd hij langzamerhand kortademig.

Status Praesens. Patient is zeer sterk oedemateus in 't gelaat, handen, rug, buik en beenen, terwijl 't scrotum ten gevolge van het zeer sterk aanwezig oedeem de grootte van een kinderhoofd heeft. De pols is 60 p. m., goed gevuld, aequaal, regulair. De spanning is duidelijk verhoogd. Bloedsdruk $^{200}/_{120}$. Bij 't verdere lichamelijk onderzoek blijkt in beide pleuraholten ongeveer een handbreed hooge vochtlaag aanwezig te zijn. De hierdoor veroorzaakte dempingslijn verandert bij verandering van houding. In den buik is eveneens vrij vocht aantoonbaar. Het hart heeft nog precies dezelfde grenzen als bij de eerste opname. Bij auscultatie is ook 't zelfde te hooren als toen, doch bovendien is thans de 2e aortatoon luid en klinkend. De *urine* is donkergeel, troebel, S. G. 1024, bevat 12 $^0/_{00}$ eiwit. Het sediment bevat zeer veel gekorrelde en hyaline cylinders, meerdere erythrocyten en leucocyten.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,730 gr. p. liter. Pat. krijgt een zout- en eiwitarm dieet en de hoeveelheid vocht wordt beperkt tot 500 c.c. Na enkele dagen daalt de bloedsdruk tot $^{165}/_{90}$. Pat. heeft diarrhee; bovendien overtreft de urinehoeveelheid de hoeveelheid toegestaan vocht met ± 600 c.c. per dag. Na 7 dagen is patient dan ook reeds aanmerkelijk minder sterk oedemateus en is 't gewicht reeds 5,5 K.G. afgenomen. Ascites en hydrothorax zijn nog onveranderd aanwezig. De urine bevat hoeveelheden eiwit wisselend tusschen 6 en 12 $^0/_{00}$. Toen patient 9 dagen opgenomen was, bleef de urinehoeveelheid ongeveer stationnair. Aangezien nog steeds oedemen bestaan, krijgt hij 3 d.d. 200 mgr. euphylline in suppositoriën.

19 dagen na opname zijn de oedemen nagenoeg geheel verdwenen en is patient $12^1/_2$ K.G. in gewicht afgenomen. De bloedsdruk is dan $^{165}/_{90}$. Hydrothorax en ascites zijn niet meer aantoonbaar.

De urine bevat dan 3 $^0/_{00}$ albumen; sediment onveranderd.

Tot onze spijt konden wij 't functioneel nieronderzoek niet herhalen, aangezien patient, toen zijn oedemen vrijwel geheel verdwenen waren, plotseling naar huis wilde, omdat zijn eiwit- en zoutarm dieet hem niet langer aanstond.

Naar aanleiding van dit geval lijkt het ons gewenscht weer even de aandacht te vestigen op het totaal verschillend uitvallen der verschillende functieproeven, tijdens de eerste opname verricht. Afgaande op de verdunnings- en concentratieproeven, zou men hier een vrijwel ongestoorde nierfunctie moeten verwachten en zou zeker de aanwezigheid van nierinsufficientie hier niet verwacht zijn.

De bepaling van het ureumgehalte leerde ons echter weer, dat hier, niettegenstaande de verdunnings- en concentratieproeven goed uitvielen, toch wel degelijk nierinsufficientie bestond; immers 't ureumgehalte (0,730 gr. p. L.) geeft een waarde te zien ver boven de grens van het normale. Onder invloed van het eiwitarme dieet daalde het ureumgehalte; de sterk verhoogde Constante van AMBARD bleef ons echter een waarschuwing, dat bij deze nieraandoening met vrijwel afwezige bloedsdrukverhooging ernstige functiestoornissen aanwezig waren. Toen patient ten tweeden male in de kliniek werd opgenomen, vertoonde hij 't beeld der vroeger als parenchymateuze nephritis beschreven aandoening. De sterke albuminurie en de uitgebreide oedemen geven aan 't beeld een groote gelijkenis met de in 't hoofdstuk der nephrosen beschreven gevallen. Ook al zou de voorgeschiedenis ons niet bekend zijn geweest, dan zouden toch de aanwezige bloedsdrukverhooging, de aanwezigheid van veel roode bloedlichaampjes in de urine en de stoornis in de stikstofuitscheiding ons verhinderd hebben hier de diagnose nephrose te stellen. De prognostische waarde van deze differentieel-diagnose bespraken wij reeds in 't hoofdstuk der nephrosen.

Het tweede geval van nephritis met „nephrotischen Einschlag" geeft weer een geheel ander beeld te zien.

Geval 12. Hendrikje de G., meisje, 20 jaar. Opname 14 Aug. 1920. Overleden 9 Nov. '20.

Anamnese. Patiente is ± 15 December zwanger geworden; ongeveer tegelijkertijd begon ze te klagen over dikke beenen. Ze had hiervan weinig last en kon haar werk goed doen; enkele malen moest ze 's morgens braken. Deze toestand bleef onveranderd voortbestaan, tot eind Mei een abortus optrad. Daarna namen de oedemen toe; 't gezicht was ook af en toe erg dik; ze waterde weinig. Volgens inlichtingen van haar medicus had ze

toen 10 $^0/_{00}$ eiwit. Er werd getracht op allerlei wijzen met diuretica en zweetbaden de diurese te bevorderen, echter alles zonder eenig resultaat. De toestand bleef onveranderd. Den laatsten tijd braakt ze bijna dagelijks. De urine is nooit rood geweest. Patiente is vroeger nooit ziek geweest. De familie-anamnese biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. Patiente is een bleek meisje; 't gelaat is pasteus gezwollen, beide beenen en 't onderste gedeelte van den rug zijn sterk oedemateus. De pols is 92 p. m., regulair, aequaal, normaal gevuld. Het vat is niet verhard. Bloedsdruk $^{170}/_{130}$. De rechter longtop geeft bij percussie een korteren toon; overigens zijn er geen duidelijke afwijkingen in de longen te vinden. De puntstoot is zichtbaar in de 4e intercostaalruimte in de medioclaviculairlijn, iets verbreed en heffend. Het hart is vergroot naar links, de relatieve hartdofheid reikt tot even buiten de medioclaviculairlijn. De harttonen zijn zuiver, de 2e aortatoon is klinkend. In den buik zijn geen andere afwijkingen te vinden dan de aanwezigheid van een weinig vrij beweeglijk vocht. De *urine* bevat 12 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. bedraagt 1013. De urinehoeveelheid bedraagt bij een vochtgebruik van 1 liter ± 5 à 600 c.c. per 24 uur. Het sediment bevat zeer veel hyaline en gekorrelde cylinders, leucocyten, erythrocyten en epitheelcellen. Het ureumgehalte van het serum bedroeg op 17 Augustus 0,324 gr. p. liter. In den fundus oculi worden door den ophthalmoloog geen afwijkingen geconstateerd. Bij 't bloedonderzoek blijkt een duidelijke anaemie te bestaan. 't Haemoglobinegehalte vlgs. Sahli is 50, en er zijn 2,830,000 roode bloedlichaampjes per m.M^3. Niettegenstaande absolute bedrust, een zoutloos en eiwitarm dieet, beperking van het vochtgebruik tot 1 liter en toediening van 5 gr. diuretine per dag, nemen de oedemen nog toe. Op 25 Augustus, dus 11 dagen na binnenkomst, bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,820 gr. p. liter. Aangezien er sterke oedemen bestaan en 't bestaan van nierinsufficientie wel duidelijk is, wordt afgezien van het verrichten van een verdunnings- en concentratieproef. De toestand blijft dan vrijwel onveranderd. De bloedsdruk is op 4 September $^{185}/_{120}$. Patiente braakt bijna dagelijks, heeft dikwijls last van den hik en is zeer suf. Talrijke diuretica worden achtereenvolgens beproefd, echter alle zonder eenig succes. De urine bevat steeds 12 $^0/_{00}$ eiwit. Onder temperatuursverhooging ontwikkelt zich links een pleuritisch exsudaat. Bij punctie blijkt het vocht helder-sereus te zijn en bij microscopisch onderzoek polynucleaire leucocyten te bevatten. Er komt weinig verandering in den toestand.

Op 12 October bevat het serum 1,3 gr. ureum p. liter, op 22 October 1,5 gr. ureum p. liter. Op 29 October bedraagt het ureumgehalte van het serum 2,1 gr. per liter. De bloedsdruk is inmiddels langzaam aan gedaald tot $^{125}/_{80}$. Rechts ontwikkelt zich nu eveneens een pleuritisch exsudaat. 6 November wordt rechts punctie gedaan. Het ureumgehalte van het punctaat bedraagt 3,35 gr. p. liter. Het ureumgehalte van het serum is op dien zelfden dag 3,6 gr. p. liter.

Patiente wordt hoe langer hoe suffer en succombeert 9 November.

Aan het sectie-verslag ontleenen we 't volgende: Het *hart* weegt 235 gram, is slap. De linkerkamer is verwijd, de spierwand vrij dik; kleppen en spieren vertoonen geen afwijkingen. In beide *longen* worden tuberculeuze veranderingen gevonden, in beide pleuraholten vocht. Beide *nieren* zijn groot en hebben een glad oppervlak; ze zijn bleek, de kapsels laten goed los. De sneevlakken vertoonen een iets promineerend schorsweefsel; de glomeruli zijn als puntjes te zien. Jodium-amyloïdreactie negatief. Weefsel niet broos, eerder vochtig.

Microscopisch onderzoek der nieren. Het interstitium is op sommige plaatsen zeer sterk ontwikkeld. De infiltratie van het interstitium is algemeen, maar niet sterk. De glomeruli maken niet den indruk van gedeeltelijk verloren te zijn gegaan. Er zijn ook enkele glomeruli in hun geheel hyaline veranderd. De meeste zijn vaatarm, kernarm, en bevatten vaak een hyaline, met kernen bezaaide structuur. Vaak maken ze den indruk van uit fibreus bindweefsel te bestaan. De ruimten van de Bowmansche kapsels zijn afwisselend leeg of gevuld met glomeruli. Zeer vaak ziet men, dat de wanden vergroeid en de holten verdwenen zijn; het maakt den indruk, dat men daar dan in plaats van een Bowmansche kapsel concentrische bindweefsellagen vindt, die den glomerulus inhullen. Vaak ziet men ook, dat om de Bowmansche kapsel heen 't bindweefsel concentrisch verdikt is. De glomeruli zijn niet vergroot, alle glomeruli zijn bloedarm. De zoogenaamde halvemaanvormige verdikking der kapsels vindt men niet. De tubuli zijn meestal samengeklapt, zelden uitgezet, en bevatten dan hyaline cylinders. Er zijn weinig tubuli met een goed behouden gebleven, hoog epitheel; de meeste hebben een laag epitheel. De arteriewanden zijn niet verdikt, hier en daar zijn met bloed gevulde capillairen aanwezig.

De pathologisch-anatomische diagnose luidt: intracapillaire glomerulo-nephritis, stadium II. (Fahr).

In dit geval zagen we dus in betrekkelijk korten tijd 't eindstadium, gekenmerkt door nierinsufficientie, optreden. Hier werden wegens de steeds aanwezige oedemen geen verdunnings- en concentratieproeven verricht. De uitkomsten der ureumbepalingen stelden ons volledig echter in staat het intreden en 't steeds toenemen der nierinsufficientie te constateeren.

Geval 13. R. de Vr., meisje, 14 jaar. Opname 6 April 1921. Ontslag 28 Mei '21.

Anamnese. 7 weken geleden werd patiente ziek met hoesten en temperatuursverhooging tot 38,1. De huismedicus constateerde een bronchitis. Na 2 weken bedrust was ze hersteld, en ging weer naar school. Toen ze een paar dagen later uit school thuis kwam — d.i. 4 weken voor de opname — had ze een dik gezicht en klaagde over vermoeidheid. Enkele dagen later werden ook de beenen dik. Haar huismedicus schreef rust en een zout- en eiwitarm dieet voor. De urine zou al geruimen tijd van te voren reeds donker van kleur geweest zijn; ze heeft nooit duidelijke haematurie gehad. Een week geleden kreeg ze last van hoofdpijn, moest ze meerdere malen braken en had ze veel last van den hik. Ze watert weinig, maar drinkt ook weinig. Er zijn geen oogstoornissen. Vroeger is ze nooit ziek geweest. Familieanamnese: geen bijzonderheden.

Status Praesens. Tenger, voor haar leeftijd weinig ontwikkeld meisje, niet anaemisch. Het gelaat is iets „gedunsen". Er is een spoor oedeem aan de tibiae en om de enkels aanwezig. De *pols* is 84 p. m., aequaal, regulair, normaal gevuld. Bloedsdruk $^{140}/_{95}$. Bij 't lichamelijk onderzoek worden geen afwijkingen gevonden, met name is er geen vergrooting van het hart aanwezig; de 2e aortatoon is niet versterkt. De *urine*-hoeveelheid komt overeen met de gebruikte hoeveelheid vocht en bedraagt ± 800 c.c. in 24 uur. Het S. G. schommelt tusschen 1006 en 1016. De urine bevat ± 10 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het sediment bestaat uit meerdere erythrocyten, vrij veel leucocyten, zeer veel groote, vervette epitheliën en enkele hyaline cylinders. Bij binnenkomst bedroeg 't ureumgehalte van het serum 0,450 gr. p. liter. Tijdens de observatie, van 6 April tot 28 Mei, was patiente nooit vrij van oedemen. Steeds bleven deze echter gering. Het concentratievermogen der nieren, nagegaan in de spontaan geloosde porties urine, bleek nooit hooger te komen dan een S. G. van 1016. Het wateruitscheidingsvermogen was den eersten keer als volgt: 's morgens 7 uur 800 c.c. vocht.

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	40	1010
9	70	1012
10	90	1014
11	40	1014

Te zamen in 4 uur dus slechts 240 c.c. Extra-renale stoornissen, namelijk het bestaan eener neiging tot oedeemvorming, kan hiervan wel de oorzaak zijn, zoodat op grond van de onvoldoende uitscheiding van het gedronken vocht hier toch nog niet met zekerheid mocht worden aangenomen, dat het vocht niet door de nieren kon worden uitgescheiden. Terwijl patiente ± 800 c.c. vocht p. dag gebruikte, bleef ze op gewicht. Toen deze hoeveelheid echter vermeerderd werd, bleek ze, wat ze meer dronk, niet uit te scheiden; de oedemen namen toe en 't lichaamsgewicht eveneens. De bloedsdruk bleef tijdens de observatie steeds iets verhoogd, namelijk ± $^{130}/_{85}$. Een enkele maal vonden wij wel eens $^{120}/_{70}$.

De diagnose leverde hier nogal moeilijkheden op. Immers was het niet met zekerheid uit te maken, of we hier te doen hadden met een nog niet genezen acute nephritis dan wel, of deze reeds als mengvorm in 't chronische stadium was overgegaan. We vermoedden, mede op grond van het lang blijven bestaan der bloedsdrukverhooging, 't laatste; een vermoeden, dat door een 2e onderzoek enkele maanden later werd bevestigd.

2e Opname: 26 September '21.

Patiente heeft van 28 Mei tot 26 September weinig klachten gehad; ze hield bedrust en bleef een eiwitarm en zoutloos dieet gebruiken. Steeds was 'n gering spoor oedeem aan de tibiae aanwezig. Als eenige verandering in den toestand wordt nu gevonden een bloedsdruk van $^{200}/_{130}$ en 'n luid klinkende 2e aortatoon. Een vergrooting van het hart is niet aan te toonen. De *urine* bevat 5 $^{0}/_{00}$ albumen. Het sediment bevat zeer veel leucocyten, meerdere erythrocyten, zeer veel hyaline cylinders. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,46 gr. p. liter, wat, gezien 't streng eiwitarme dieet, dat door patiente gevolgd werd, een hooge waarde genoemd mag worden. In den fundus oculi worden door den ophtalmoloog geen veranderingen gevonden, die op een retinitis albuminurie zouden kunnen wijzen. Het S. G. der spontaan geloosde porties urine was ook nu zeer gelijkmatig en schommelde om 1012.

Uit het gevondene bij de 2e observatie bleek nu wel degelijk, dat de glomerulo-nephritis in 't 2e stadium was

overgegaan, met behoud van den „nephrotischen Einschlag." Vermoedelijk is de aandoening zelfs reeds op weg naar 't 3e stadium met nierinsufficientie, al is deze laatste nog niet uitgesproken aanwezig. Voor dit vermoeden pleit namelijk sterk de zéér hooge bloedsdruk en het onvermogen tot concentratie. Dat nierinsufficientie echter nog niet aanwezig is, blijkt uit het feit, dat nog geen duidelijke retentie van eiwitafbraakproducten aanwezig is, al is de waarde, die we voor het ureumgehalte vonden, ook zéér hoog te noemen. Ik geloof dat nog eerder, daar een streng eiwitarm dieet gebruikt werd.

Gaan we thans over tot de bespreking van:

B. HET DERDE OF EINDSTADIUM DER DIFFUZE CHRONISCHE GLOMERULO-NEPHRITIS.

Het voornaamste verschijnsel van de gevallen, welke in deze groep thuis behooren, is de nierinsufficiente. Zooals we reeds meedeelden, geschiedt de indeeling der chronische nephritiden in 't schema van VOLHARD en FAHR geheel naar den toestand der nier*functie*, en zulks is geheel onafhankelijk van den ouderdom van het proces, de grootte van de nier, den aard van de oppervlakte en de mate der schrompeling, want het gebeurt zeer vaak, dat een nephritis, welke klinisch in 't 2e stadium thuis behoort, reeds sterk verkleind en verschrompeld is, terwijl men aan den anderen kant niet geschrompelde groote nieren kan vinden, welke klinisch in 't 3e stadium thuis behooren. Van dit laatste was 't besproken geval 12 een sprekend voorbeeld. Het verschijnsel van bloedsdrukverhooging behoort evenals bij 't 1e en 2e stadium ook bij 't 3e stadium. VOLHARD geeft aan, dat de bloedsdruk in 't algemeen in 't 3e stadium hooger is dan in 't 2e stadium. Als kriterium voor 't bestaan van nierinsufficientie geeft VOLHARD, zooals we al vroeger bespraken, 't onvoldoende uitvallen zoowel van de verdunnings- als van de concentratieproef aan. Het slecht uitvallen van deze proeven duidt aan 't verlies van de variabiliteit van de nierfunctie, d.w.z. 't verlies van onafhankelijkheid van de uitscheiding der vaste bestanddeelen, van de wateruitscheiding.

Het pathognomonisch symptoom van deze functiestoornis is 't onvermogen tot concentratie: de *hyposthenurie*. Ze is met 't leven vereenigbaar, maar slechts zoolang als 't water-

uitscheidingsvermogen der nieren zoodanig behouden blijft, dat een vermeerdering der urinehoeveelheid mogelijk is.

VOLHARD kent aan 't wateruitscheidingsvermogen der nieren, wat volgens hem te beoordeelen is naar 't uitvallen der verdunningsproef, prognostische waarde toe. Een goed wateruitscheidingsvermogen wijst er volgens hem op, dat het lichaam nog in staat is, door polyurie aan de dreigende nierinsufficientie te ontkomen.

Het is ons echter meer dan eens gebleken, dat lang niet altijd deze polyurie optreedt, zelfs niet in die gevallen, waar de wateruitscheidingsproef nog zeer voldoende uitvalt.

Het volgende geval is hiervan een voorbeeld.

Geval 14. G. H., man, 38 jaar. Opname 29 November 1920. Ontslag 8 Dec. 1920.

Anamnese. Sinds 2 à 3 weken klaagt patient over misselijkheid, vnl. 's morgens vroeg; na zijn ontbijt braakt hij meestal eenmaal. In den loop van den dag verdwijnt de misselijkheid. Hij braakt dan ook niet meer. In den regel gaan deze verschijnselen gepaard met pijn in 't voorhoofd. De eetlust is den laatsten tijd wat verminderd. Hij is niet vermagerd. Defaecatie geregeld. Van de mictie zijn geen andere stoornissen te vermelden, dan dat hij al wel sinds 2 jaar 's nachts 'n paar maal moet opstaan om te urineeren. Begin Augustus had patient eenige dagen donkere urine, wat na een paar dagen weer over was. Nooit heeft hij dikke beenen gehad, geen last van hartkloppingen, geen duizeligheid, geen doode vingers. Vroeger is hij altijd goed gezond geweest. De familie-anamnese leert geen bijzonderheden.

Status Praesens. Flink gebouwde man, niet anaemisch, de algemeene voedingstoestand is uitstekend. Er zijn geen oedemen. De pols is 82 p. m., aequaal, regulair, goede vulling. Spanning verhoogd. Bloedsdruk $^{235}/_{150}$. Het vat is niet verhard of geslingerd. Bij 't lichamelijk onderzoek wordt een iets naar links vergroote hartfiguur gevonden, de puntstoot is niet te voelen. De tweede aortatoon is luid en klinkend. In den fundus oculi zijn beiderzijds enkele retinitische haardjes aanwezig. De *urine* bevat $2^1/_2$ $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. van de spontaan geloosde porties urine komt tot 1020. Het sediment bevat erythrocyten, leucocyten, hyaline en gekorrelde cylinders. De urinehoeveelheid bedraagt de eerste dagen, zonder dat aan patient een vochtbeperking was opgelegd, ± 1400 c.c., overeenkomende met de gebruikte hoeveelheid vocht. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,810 gr. p. L. De Constante van AMBARD was 0,21.

De functieproef vlgs. STRAUSZ viel als volgt uit:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	135	1010	1	100	1011
9	120	1010	4	190	1011
10	90	1009	7	195	1012
11	110	1009	10	520	1016

Totaal in 4 uur: 455 c.M³.

Uit de proef blijkt dus een sterk vertraagde wateruitscheiding. Aangezien we meerdere malen bij onze proeven gezien hadden, dat de verdunningsproef geheel anders uitvalt, indien de patienten eerst enkele dagen wat meer dronken, werd besloten de proef te herhalen, nadat patient gedurende eenige dagen meer vocht gebruikt had. Gedurende 3 dagen kreeg patient toen $\pm 2^1/_2$ liter te drinken, welke hoeveelheid dagelijks goed werd uitgescheiden. Na 4 dagen gaf de verdunningsproef het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	490	1006
9	285	1005
10	270	1005
11	270	1005

Totaal in 4 uur: 1315 c.M³.

Thans was dus te zien een zoogenaamde „überschiessende" wateruitscheiding. In 4 uur werd 1315 c.c. water uitgescheiden. De dag hierop werd nogmaals 't ureumgehalte bepaald, dit bedroeg toen 0,800 gr. p. liter. De Constante van AMBARD was toen 0,23.

Uit dit geval zien we dus in de eerste plaats nog eens weer, dat de wateruitscheidingsproef zeer sterk afhankelijk is van de omstandigheden, waaronder ze wordt uitgevoerd. Patient was een tamelijk dikke man, en bij dikke patienten zagen we bijna steeds een onvoldoend uitvallen der wateruitscheidingsproef, wanneer deze voor den eersten keer werd verricht en de patienten op de dagen, aan de proef voorafgaande, slechts weinig hadden gedronken. De oorzaak hiervan moet dan wel gezocht worden in 't vasthouden van 't vocht

door de weefsels. Verder zien we in dit geval, evenals we dat in geval 9 in geringe mate vonden, dat, niettegenstaande 't concentratievermogen niet sterk is gestoord, en 't wateruitscheidingsvermogen voldoende genoemd mag worden, dat *wel* nierinsufficientie en geen polyurie aanwezig is.

Hieruit blijkt dus wel, dat er bij deze processen meer factoren in 't spel zijn, dan zulks door VOLHARD wordt opgegeven en men niet eenvoudig mag zeggen, dat behouden gebleven wateruitscheidingsvermogen, bij matig verminderd concentratievermogen, tot afwezigheid van nierinsufficientie mag doen besluiten. Op grond van het sterk verhoogde ureumgehalte van het serum beschouwen we dit geval dan ook als een 3e stadium van de diffuze glomerulo-nephritis. Hieronder volgen thans nog enkele gevallen, waarbij 't ureumgehalte van het serum méér dan 1 gr. p. liter bedroeg.

Geval 15. H. R., man, 49 jaar. Opname 24 Februari '19. Ontslag 18 April '19.

Anamnese. Patient komt, omdat hij last heeft van dikke beenen en van hoofdpijn, in de kliniek. 10 Jaar geleden was hij in Duitschland plotseling ziek geworden met hooge koorts, pijn in de zij en hoesten. Naar zijn meening zou hij toen aldaar een dubbelzijdige longontsteking hebben doorgemaakt. Tijdens die ziekte werden zijn beenen dik. Hij heeft nooit bloed gewaterd. Na zijn ontslag uit het ziekenhuis zijn de oedemen in de afgeloopen 10 jaar nooit geheel verdwenen. Hij gevoelde zich echter steeds goed gezond. De laatste 2 jaar moet hij 's nachts 1 à 2 maal opstaan om te wateren en heeft hij veel last van hoofdpijn. De eetlust is goed, hij is niet vermagerd. De voorgeschiedenis en de familie-anamnese bieden geen bijzonderheden.

Status Praesens. Pat. is een krachtig gebouwde man; de algemeene voedingstoestand is vrij goed; hij is iets anaemisch. Er bestaat licht oedeem van de onderste oogleden en vrij sterk oedeem van de onderbeenen en den binnenkant van de dijen. De pols is 86 p. m., aequaal, regulair, goed gevuld. Het vat is iets verhard, niet geslingerd. De bloedsdruk is $^{250}/_{165}$. In den fundus oculi worden geen retinitische veranderingen gezien. Bij 't lichamelijk onderzoek worden alleen aan 't hart afwijkingen gevonden, de puntstoot is verbreed en staat in de 5e intercostaalruimte in de mammillairlijn. Het hart is vergroot naar links, de relatieve hartdemping reikt 1 vinger buiten de mammillairlijn. De harttonen zijn zuiver, de 2e aortatoon is klinkend. De *urine* bevat

3 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1004 en 1012. De hoeveelheid urine per 24 uur bedraagt ± 1400 c.c. Het sediment bevat meerdere leucocyten en erythrocyten, veel hyaline en gekorrelde cylinders. Het ureumgehalte van het serum bedraagt $1^1/_2$ gr. p. liter. Daar patient over heftige hoofdpijn klaagt, wordt lumbaalpunctie verricht. Hierbij blijkt dat er 'n duidelijk verhoogde druk bestaat. Het ureumgehalte van het lumbaalvocht bedraagt 1,35 gr. p. liter. Na deze punctie verbetert de hoofdpijn duidelijk.

De nierfunctieproef vlgs. Strausz heeft tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	285	1005	1	140	1009
9	250	1006	4	175	1008
10	235	1006	7	260	1010
11	190	1007			

Totaal in 4 uur: 960 c.M^3.

Hieruit zien we dus, dat ook reeds uit 't S. G. der spontaan geloosde porties gebleken was, dat er een absoluut onvermogen tot concentratie bestaat. Het wateruitscheidingsvermogen hoewel qualitatief duidelijk gestoord — de porties per uur geloosd zijn namelijk gelijkmatig groot — valt qualitatief nog vrij bevredigend uit. In 4 uur wordt 960 c.c. van de gedronken liter vloeistof uitgescheiden. Toen de proef verricht werd, waren de oedemen onder invloed van bedrust verdwenen. Zoodra patient weer geregeld op was, kwamen ze weer terug.

In dit geval zien we dus een sterke ureum-retentie; niettegenstaande het wateruitscheidingsvermogen hier nog vrij goed was, missen we ook in dit geval weer geheel de zoogenaamde compensatoire polyurie.

Geval 16. L. V., man, 38 jaar. Opname 24 Maart 1921. Overleden 6 Nov. 1921.

Anamnese. Sinds December 1920 heeft patient klachten over benauwdheden, optredende na lichamelijke inspanning. Verder heeft hij de laatste maanden ook veel last van dorst, hij watert ook veel, 's nachts ook geregeld een paar maal. Behalve de benauwdheden, optredende na lichamelijke inspanning, kreeg patient omstreeks denzelfden tijd aanvallen van benauwdheid, die zoowel overdag als 's nachts optraden. Hij werd dan plotse-

ling benauwd, zoodat hij, als hij in bed lag, moest opstaan en zelfs met zijn hoofd uit het raam ging hangen. Het piepte dan in zijn borst, zoowel bij in- als bij exspiratie. Hoesten deed hij er gewoonlijk niet bij en hij gaf ook niets op. Na enkele uren zakte de aanval en dan had hij geen last meer. Zijn eetlust is den laatsten tijd verminderd. Hij braakt niet, heeft veel last van kuitkrampen, heeft nooit oedemen gehad, nooit bloed gewaterd. Het gezicht is niet minder geworden. De voorgeschiedenis en de familie-anamnese bieden geen bijzonderheden.

Status Praesens. Patient is een stevig gebouwde, iets bleeke man. Er is een spoor oedeem aan de tibiae aanwezig. De pols is 84 p. m., aequaal, regulair, goed gevuld. Het vat is niet verhard. Bloedsdruk $^{200}/_{120}$. Bij 't lichamelijk onderzoek worden alleen afwijkingen aan 't hart gevonden. De puntstoot staat in de 6e intercostaalruimte in de mammillairlijn. Het hart is iets vergroot naar links, de relatieve hartdofheid reikt tot de mammillairlijn. Bij auscultatie is aan de punt van het hart een luid blazend, systolisch geruisch te hooren; de 2e pulmonaaltoon en de 2e aortatoon zijn beide klinkend. Bij 't onderzoek van den fundus oculi worden door den ophthalmoloog rechts en links retinitische haarden gezien en vele bloedingen. De *urine* bevat 1 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. schommelt tusschen 1004 en 1009; per 24 uur urineert patient $\pm$ 3200 c.c. De hoeveelheid nacht-urine is ongeveer gelijk aan de hoeveelheid dag-urine. De porties urine zijn ongeveer gelijk van grootte. Het sediment bevat enkele erythrocyten en enkele leucocyten. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 2 gr. p. liter.

Het functioneel nieronderzoek vlgs. VOLHARD (7 uur $1^1/_2$ liter vocht) heeft tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
7.30	82	1007	11.30	90	1005
8	78	1006	1.30	243	1006
8.30	96	1005	3.30	192	1006
9	85	1004	5.30	243	1007
9.30	80	1005	7.30	203	1007
10	75	1005	9.30	250	1007
10.30	87	1005			
11	67	1005			

Totaal in 4 uur: 650 c.M^3.

Uit deze proef zien we dus in de eerste plaats een zeer slecht wateruitscheidingsvermogen, in 4 uur wordt slechts 650 c.c. uitgescheiden en verder zien we de aanwezigheid van een absolute isosthenurie. Onder streng eiwitarm dieet daalde na 14 dagen 't ureumgehalte tot 1 gram p. liter. De proef van VOLHARD, daarna herhaald, gaf 't zelfde resultaat, weer werd in 4 uur 650 c.c. uitgescheiden. Na een verblijf van 6 weken verlaat patient, veel verbeterd, op 6 Juni de kliniek. Bij ontslag was de bloedsdruk $^{190}/_{110}$ en bedroeg 't ureumgehalte 0.97 gr. p. liter.

23 Sept.'21 wordt patient opnieuw in de kliniek opgenomen. Patient vertelt slechts één maand na ontslag zonder klachten geweest te zijn, toen kwamen de benauwdheden weer terug. Eenigen tijd geleden heeft hij oedemen in 't gelaat en aan de beenen gekregen, de laatste weken is ook de buik opgezet. Hij urineert den laatsten tijd weinig; de urine is altijd licht van kleur, verder klaagt hij over veel last van hoofdpijn en begint slecht te zien. Patient is thans cyanotisch en sterk oedemateus. In beide pleuraholten en in den buik is vocht aantoonbaar. De puntstoot is niet te voelen. De relatieve hartdofheid is sterk vergroot, reikt rechts tot 2 vingers binnen de rechter mammillairlijn, links tot 2 vingers buiten de linker mammillairlijn. De *urine* bevat $1^1/_2$ $^0/_{00}$ eiwit. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 2,7 gr. p. liter. Toediening van digitalis heeft weinig invloed op de diurese, na toediening van euphylline stijgt de diurese. Aangezien de ascites echter onveranderd blijft, wordt na ± 3 weken overgegaan tot buikpunctie, waarbij ruim 10 liter vocht wordt ontlast. Niettegenstaande diuretica en digitalis gelukt 't niet de diurese weer goed aan den gang te krijgen en nadat in verloop van enkele weken 't ureumgehalte van het serum tot ruim 4 gram p. liter was gestegen, overlijdt patient, na de laatste weken van zijn leven heel suf te zijn geweest.

Aan 't sectie-verslag ontleenen we 't volgende: Het *hart* weegt 625 gram, de punt is stomp en wordt grootendeels gevormd door de linker ventrikel, die 'n weinig vloeibaar bloed bevat, verwijd is en een sterk hypertrofischen wand heeft. De mitraalklep vertoont wratvormige verdikkingen. De wand van de rechter kamer is eveneens sterk hypertrofisch. De hartspier is bleekgrijs-bruin van kleur, de overige kleppen vertoonen geen bijzonderheden. De *rechter nier* is niet aanwezig, wel is er een rechter ureter en een eenigzins zakvormig pyelum. Van uit de blaas is deze ureter niet te sondeeren. Van uit den buik is deze ureter wel te sondeeren, echter niet tot in de blaas. De *linker nier* weegt 115 gr., de kapsel is adhaerent, het oppervlak is gelijkmatig korrelig; het sneevlak vertoont een onduidelijke teekening, onscherpe schors-merggrens, de schors is smal.

Microscopisch onderzoek der linker nier: Het interstitium is verbreed, deels door bindweefsel, deels door zeer sterk met bloed gevulde capillairen; er is een weinig infiltratie van het bindweefsel. Op sommige plaatsen kon men heelemaal geen glomeruli meer zien. De glomeruli, die men vindt, zijn weinig kernrijk, vertoonen weinig vaatlissen en weinig bloed; enkele zijn heelemaal hyaline veranderd. De ruimte van de Bowmansche kapsel is op sommige plaatsen leeg. In sommige glomeruli zijn de epitheliën van de Bowmansche kapsel gezwollen, in andere zijn ze plat. Er zijn groote groepen van zeer sterk uitgezette tubuli met laag epitheel, die hier en daar het aspect aan 't praeparaat geven, als had men met een benigne adenoom te doen. Op andere plaatsen is er van de tubuli niets dan dunne strengetjes overgebleven. Enkele sterk uitgezette tubuli zijn met bloed gevuld. Er zijn hier en daar zeer sterk uitgezette capillairen, sterk met bloed gevuld. De kleinere arteriën hebben een zeer dikken wand met duidelijke intima verdikking. Op sommige plaatsen vertoont het weefsel geen verkleuring der epitheliën. De pathologisch-anatomische diagnose hiervan luidt dus chronische diffuze glomerulo-nephritis, stadium III (secundaire schrompelnier).

In tegenstelling met de beide vorige gevallen zagen we hier dus wel een duidelijke polyurie optreden, niettegenstaande in dit geval 't wateruitscheidingsvermogen, beoordeeld naar 't uitvallen der drinkproef, veel slechter zou moeten zijn dan in de beide vorige gevallen.

Het is ons niet gelukt, uit te maken, waarom in 't eene geval bij nierinsufficientie wel, in 't andere geval geen polyurie optreedt. Het zou mogelijk kunnen zijn, dat polyurie eerst optrad, indien de ureumretentie een zekeren graad bereikt heeft, zoodat eerst dan deze retentie haar diuretische werking doet gelden. Zeker is echter, dat dan de mate van retentie, waarbij deze polyurie optreedt, bij verschillende individuen verschillend is. Want zagen we de polyurie ontbreken in geval 15, waar het ureumgehalte 1,5 gr. per liter bedroeg, 'n duidelijke polyurie zagen we optreden in 't hier onder volgende geval, waarbij het ureumgehalte maar even meer dan 1 gram bedroeg.

Geval 17. G. B., man, 30 jaar. Opname 27 Sept. '21.

Anamnese. Acht weken geleden is patient naar zijn huismedicus gegaan, omdat hij last had van dikke beenen; soms

was ook 't gelaat wat opgezet. Hij had al geruimen tijd veel last van dorst, en 'n enkele maal last van hartkloppingen. Nooit bloed gewaterd; een enkele maal wel eens last van hoofdpijn. Gezicht niet verminderd. Op aanraden van zijn medicus hield patient bedrust, waarna de oedemen zeer spoedig verdwenen. Feitelijk heeft patient thans geen klachten meer; alleen moet hij 's nachts reeds geruimen tijd een paar maal opstaan om te urineeren. Hij is vroeger nooit ziek geweest, de familie-anamnese biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. Pat. is een flink gebouwde jonge man; hij maakt in 't geheel geen zieken indruk. Hij is niet anaemisch, oedemen zijn niet aanwezig. De pols is 68 p. m., aequaal, regulair, normaal van vulling. De bloedsdruk is $^{170}/_{110}$. Bij 't lichamelijk onderzoek blijkt de puntstoot in de 5e intercostaalruimte in de mammillairlijn te staan. De relatieve hartdofheid is iets vergroot naar links en reikt tot de linker mammillairlijn. Overigens worden geen afwijkingen gevonden. In beide fundi worden door den opthalmoloog enkele kleine, wazige, retinitische haardjes gezien, echter geen duidelijke retinitisalbuminurica. De urine bevat 1 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. van de spontaan geloosde porties urine komt niet boven 1012. De urinehoeveelheid per 24 uur bedraagt ongeveer 2500 c.c. Er bestaat duidelijke nyktiurie. Het sediment van de urine bevat enkele leucocyten, veel erythrocyten, veel hyaline en gekorrelde cylinders. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 1,2 gr. p. liter.

De uitslag van het functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ was:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	125	1009	1	180	1008
9	165	1008	4	240	1008
10	140	1008	7	300	1010
11	130	1008	10	255	1010

Totaal in 4 uur: 560 c.M3.

Vergelijken we den uitslag van dit onderzoek met geval 15, waarbij de ureumretentie ongeveer een zelfde hoogte bereikte als hier, dan zien we, dat hier in 4 uur 560 c.c. werd uitgescheiden, in geval 15 960 c.c. Toch trad in geval 15 geen polyurie op, in dit geval wel. Hieruit blijkt wel, dat wij de prognostische waarde, welke VOLHARD toekent aan

't uitvallen van deze proef, als zeer gering moeten beschouwen. Immers VOLHARD geeft aan, dat een goed uitvallen der wateruitscheidingsproef aan zou toonen, dat retentie van eiwitafbraakproducten in die gevallen door polyurie voorkomen kan worden. Daar we nu echter zien, zooals in geval 15, dat niettegenstaande een goed wateruitscheidingsvermogen, toch geen polyurie optreedt, zelfs niet bij een duidelijke retentie van eiwitafbraakproducten, lijkt ons de conclusie niet gewaagd, dat de prognostische waarde der wateruitscheidingsproef al zéér gering is.

Hieronder volgen thans nog een drietal gevallen met nierinsufficientie, welke in meerdere of mindere mate 't reeds opgemerkte nogmaals demonstreeren.

Geval 18. Vr. Spr.-Bl., 24 jaar. Opname 22 Febr. '21. Ontslag 23 Maart '21.

Anamnese. Patiente komt in de kliniek wegens klachten over vermoeidheid en pijn in den rug. Deze klachten bestaan sinds 2 jaar en zijn opgetreden in aansluiting aan een abortus. Verder is ze dikwijls misselijk en braakt ze daarbij. Patiente urineert reeds sinds geruimen tijd veel, ook des nachts, heeft nooit bloed gewaterd. Nooit oedemen bespeurd. Het gezicht is in 't laatste jaar verminderd. Ze is vroeger nooit ziek geweest; wel had ze als jong meisje veel last van hoofdpijnen. Familie-anamnese: geen bijzonderheden.

Status Praesens. De algemeene voedingstoestand van de patiente is vrij goed, er is geen anaemie. De lippen zijn iets cyanotisch. Pols freq. 84, goed gevuld, aequaal, regulair, spanning verhoogd. Bloedsdruk $^{180}/_{120}$. Vat niet verhard of geslingerd. Hoofd- en halsorganen geen afwijkingen. Thorax goed gewelfd. Longen geen afwijkingen. Puntstoot in de 5e intercostaalruimte, 1 vinger buiten de medioclaviculairlijn. Het hart is vergroot naar links, de relatieve demping reikt tot ruim 1 vinger breed buiten de medioclaviculairlijn. De 2e aortatoon is versterkt en klinkend. Buikorganen geen afwijkingen. Er bestaan geen oedemen. Fundus oculi: beiderzijds bestaat retinitis albuminurica.

De *urine* bevat 1 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. In het sediment worden enkele hyaline cylinders, enkele leucocyten en enkele erythrocyten gevonden. De hoeveelheid urine per 24 uur bedraagt 1800—2000 c.c. S. G. schommelt tusschen 1007 en 1010. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 1,43 gr. p. liter. De functieproef vlgs. STRAUSZ heeft het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	95	1005	1	70	1003
9	160	1003	4	185	1007
10	140	1002	7	220	1008
11	95	1003	10	265	1009

Totaal in 4 uur: 490 c.M^3.

In dit geval zien we dus 'n vrij goede overeenstemming tusschen de verschillende functieproeven. Zoowel de verdunnings- en concentratieproef als de uitkomst van de bepaling van 't ureumgehalte wijzen op nierinsufficientie. De polyurie is slechts gering.

Geval 19. Vr. H.-V., 50 jaar. Opname 15 Januari '19. Ontslag 8 Februari '19.

Anamnese. Patiente is in den afgeloopen winter vrij plotseling begonnen te klagen over haar oogen. Ze kon bij haar dagelijksche bezigheden niet zoo goed meer zien als vroeger en had op straat moeite om menschen te herkennen. Ze ging naar 't ooglijdersgesticht om een bril te krijgen. Er werd haar echter geen bril gegeven, doch ze werd verwezen naar de geneeskundige kliniek. Verder heeft ze absoluut geen klachten. Geen last van vermoeidheid, nooit dikke beenen gehad, geen hartkloppingen, geen polyurie, geen nykturie. Nooit bloed gewaterd. Alleen af en toe last van doode vingers en 's nachts 'n enkele maal kuitkrampen. De eetlust is goed, mictie en defaecatie zijn ongestoord. Ze is niet vermagerd.

Voorgeschiedenis. Vroeger nooit ziek geweest, nooit dikke beenen of dik gezicht gehad. Geen bloed gewaterd.

Familie-anamnese. Geen bijzonderheden. Patiente is gehuwd, heeft 4 kinderen, allen gezond. Nu 8 jaar geleden heeft ze een miskraam gehad. Daarna niet meer zwanger geweest.

Status Praesens. Tenger gebouwd vrouwtje, dat overigens geen zieken indruk maakt, algemeene voedingstoestand is vrij goed. Er zijn geen oedemen. De pols is 84 p. m., regulair, aequaal, goed gevuld, sterk gespannen. Het vat is iets verdikt. De bloedsdruk is $^{220}/_{140}$. Bij 't lichamelijk onderzoek worden verder de volgende afwijkingen gevonden: de puntstoot staat in de 5e intercostaalruimte in de medioclaviculairlijn, is verbreed en heffend; het hart is vergroot naar links, de relatieve hartdofheid reikt

tot 1 vinger buiten de medioclaviculairlijn. Aan de punt van het hart is een galop rythme te hooren, de 2e aortatoon is luid klappend. Beiderzijds in den fundus oculi zijn retinitische haarden en talrijke bloedingen. De *urine* bevat 1 $^0/_{00}$ albumen, geen glucose. De hoeveelheid per 24 uur bedraagt 600—800 c.c. Het S. G. schommelt tusschen 1008 en 1014. Het sediment bevat veel erythrocyten, enkele leucocyten en meerdere gekorrelde cylinders. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 1,2 gr. p. liter.

De functieproef vlgs. STRAUSZ heeft tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	125	1008	1	150	1010
9	290	1006	4	200	1012
10	235	1006	7	235	1013
11	115	1007	10	275	1012

Totaal in 4 uur: 765 c.M^3.

In dit geval zien we dus weer bij een duidelijke ureumretentie en een vrij goed behouden gebleven wateruitscheidingsvermogen een absoluut ontbreken van polyurie. Ook hier liet 't vrij goed behouden blijven van het wateruitscheidingsvermogen, als prognostisch gunstig teeken, ons in den steek.

Geval 20. G. P., man, 36 jaar. Opname 5 Juni 1920. Overleden 26 December 1920.

Anamnese. Pat. wordt van de chirurgische afdeeling gestuurd, waar hij een week geleden binnen gebracht werd met de vermoedelijke diagnose van ileus. Een week voor zijn binnenkomst in 't ziekenhuis kreeg patient pijn in den buik; in 't begin was die pijn wel te dragen, maar na 5 dagen was de pijn zóó erg, dat hij op bed moest gaan liggen. Hij braakte meerdere malen, wat echter geen verbetering gaf. Verder was hij geobstipeerd. Bij binnenkomst in 't ziekenhuis was de temperatuur 38,5. Een oorzaak voor de pijn werd niet gevonden; de diagnose ileus werd niet bevestigd. Een dag na binnenkomst had hij spontaan ontlasting en was de pijn verdwenen. Er werd eiwit en cylinders in de urine gevonden, weshalve patient naar de geneesk. kliniek werd overgebracht. Hier vertelde hij het volgende: Reeds sinds jaren klaagt patient over hoofdpijn, voornamelijk in 't voorhoofd gelocaliseerd. Pat. was er nooit ziek bij, heeft nooit oedemen bespeurd

en nooit bloed gewaterd. Voor 3 jaar bezocht patient de geneeskundige polikliniek, alwaar de diagnose schrompelnier was gesteld. De bloedsdruk bedroeg toen 180 m.M. kwik. Hij kreeg toen een eiwitarm dieet. De hoofdpijn verbeterde en langzamerhand ging hij weer alles eten, totdat de hoofdpijn weer terugkwam en hij daarna opnieuw een eiwitarm dieet ging gebruiken, waarna weer de hoofdpijnen verminderden. Reeds sinds geruimen tijd moet patient 's nachts eenmaal opstaan om te urineeren. Overigens gevoelde hij zich altijd goed gezond en kon zijn werk altijd goed doen, geen last van dorst. Hij is vroeger nooit ziek geweest. De familie-anamnese biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. Pat. is een goed gevoede, flink ontwikkelde, niet anaemische man, waarbij de volgende afwijkingen worden gevonden. Pols freq. 60, aequaal, regulair, normale vulling. Spanning verhoogd. Bloedsdruk $^{230}/_{125}$. De a. radialis en a. brachialis zijn verhard en geslingerd. De puntstoot is te voelen in de 5e intercostaalruimte in de mammillairlijn verbreed en heffend. Het hart is vergroot naar links. De grens van de relatieve hartdofheid reikt tot 1 vinger buiten de mammillairlijn. Aan de harttonen valt het volgende op te merken: de 1e toon aan de aorta is onzuiver, de 2e aortatoon is luid en klappend. Er zijn geen oedemen. Geen afwijkingen in den fundus oculi. De *urine* bevat 1 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker. Het S. G. van de spontaan geloosde porties urine schommelt tusschen 1008 en 1011. Er is duidelijke nykturie aanwezig. De ureumhoeveelheid per 24 uur bedraagt ± 2800 c.c. Het sediment bevat erythrocyten en leucocyten en enkele hyaline cylinders. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 1,37 gr. p. liter.

Het functioneel nieronderzoek vlgs. Strausz heeft tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	125	1008	1	120	1010
9	185	1005	4	230	1012
10	90	1007	7	220	1012
4	100	1007	10	340	1011

Totaal in 4 uur: 500 c.M3.

Een herhaling van de proef gaf dezelfde resultaten. Met aanwijzing voor eiwitarm dieet vertrekt patient naar huis, doch meldt zich precies 6 maanden later opnieuw voor opname in de kliniek aan, omdat de hoofdpijnen nu weer ondragelijk erg zijn

geworden. Ook is hij den laatsten tijd misselijk, en moet dikwijls braken. Geen oogstoornissen. Bij 't lichamelijk onderzoek wordt hetzelfde gevonden als bij opname in Juni, alleen staat de puntstoot thans nog iets verder naar links en bedraagt de bloedsdruk nu $^{265}/_{140}$. In den fundus oculi zijn ook thans geen afwijkingen aanwezig. De *urine* bevat thans 2 $^0/_{00}$ eiwit. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 1 gr. p. liter.

Het wateruitscheidingsvermogen, althans naar de proef te rekenen, is thans grooter dan de vorige maal. Na om 7 uur 1 L. water gedronken te hebben is de urineuitscheiding als volgt:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	150	1006
9	280	1005
10	190	1006
11	120	1007

Totaal in 4 uur: 740 c.c.

Met het oog op de zware hoofdpijnen wordt patient ditmaal niet gekweld met een concentratieproef, mede, omdat uit het S. G. der spontaan geloosde porties voldoende duidelijk was, dat als hoogste concentratie slechts tot een S. G. van 1012 geconcentreerd kan worden. Niettegenstaande streng eiwitarm dieet neemt de ureum-retentie langzamerhand toe en gaat de algemeene toestand sterk achteruit. 10 Dec. bedraagt het ureumgehalte 2,1 gr. p. liter. 20 Dec. reeds 3,5 gr. p. liter. 27 Dec. succombeert patient, na eenige dagen heftige convulsies gehad te hebben.

Bij de obductie wordt een sterke hypertrofie van het hart gevonden. (Gewicht van het hart 550 gram). De nieren zijn klein en vertoonen een geschrompeld oppervlak. Gewicht van beide nieren 200 gram.

Microscopisch onderzoek der nieren. Zeer sterke, cellige infiltratie, hier en daar in groepjes geplaatst, tusschen de buisjes in. Het infiltraat bestaat uit lymphocyten. Op andere plaatsen ziet men tusschen de buisjes in sterke bindweefsel-aanmaak. De glomeruli zijn voor een deel hyaline gedegenereerd, voor een ander deel zijn ze goed behouden gebleven en zelfs vergroot en celrijk. Hier en daar kan men duidelijk zien, dat er nog sterk met bloed gevulde lissen zijn, op andere plaatsen is dit minder duidelijk. In enkele glomeruli ziet men naast celrijke gedeelten hyaline gedegenereerde gedeelten. De ruimte in de Bowmansche kapsel is gewoonlijk geheel en al door de lis opgevuld, doch op

andere plaatsen ziet men ruimten, waarin geen vaatlissen liggen. Een enkelen keer vindt men in deze ruimten roode bloedlichaampjes. De epitheliën van de Bowmansche kapsels zijn op sommige plaatsen gewoon plat, elders ziet men gezwollen epitheliën en ook hier en daar halvemaan-vormige woekeringen. Zeer enkele Bowmansche kapsels zijn omringd door een dikken, concentrischen bindweefselzoom. De epitheliën van de tubuli verhouden zich zeer verschillend. Op sommige plaatsen is dit epitheel goed bewaard gebleven, op andere plaatsen plat; groepen van uitgezette tubuli zijn er nog al veel aanwezig. Hier en daar ziet men cylinders in deze buisjes. Veel arteriën zijn wat verdikt. De pathologisch-anatomische diagnose luidt: chronische glomerulo-nephritis met tamelijk sterke interstitieele ontsteking, en beantwoordt dus echt aan een 3e stadium.

HOOFDSTUK V.

ARTERIOSKLEROTISCHE NIERAANDOENINGEN „SKLEROSEN".

I. BENIGNE SKLEROSE.

In de oudere leerboeken over nierziekten vindt men algemeen opgegeven bij de bespreking van de genuine schrompelnier, dat in sommige gevallen het eiwit in de urine kan ontbreken, terwijl hypertrofie van het hart en een sterk gespannen pols wel aanwezig zijn. Vooral toen men den bloedsdruk regelmatig in de kliniek ging meten, heeft men deze gevallen nader bestudeerd. Het gevolg was, dat thans deze gevallen niet meer in 't algemeen worden gerekend thuis te behooren in de groep van aandoeningen, welke men vroeger met den naam van „schrompelnieren" pleegde aan te duiden.

Thans worden deze processen vaak beschreven onder den naam van essentieele hypertensie, of essentieele hypertonie, terwijl VOLHARD en FAHR ze met den naam van benigne sklerose betitelen.

Over den aard van deze aandoening en het ontstaan van de daarbij voorkomende bloedsdrukverhooging heerscht echter nog steeds de grootste oneenigheid. De overheerschende vraag hierbij is nog niet eens zoo zeer: „waardoor wordt deze bloedsdrukverhooging veroorzaakt?", dan wel: „bestaat er al dan niet samenhang tusschen deze bloedsdrukverhooging en afwijkingen in de nieren?" In laatste instantie, hierover is men 't wel algemeen eens, ontstaat bloedsdrukverhooging door vermeerdering van den weerstand in de periferie der circulatie. De voornaamste plaats van dezen weerstand is te zoeken in de allerkleinste vaatjes, de capillairen, en de verhooging van den weerstand wordt veroorzaakt door vernauwing van de gezamenlijke vaten van het stroomgebied.

Om tot bloedsdrukverhooging te komen is een vernauwing der gezamenlijke vaten van het stroomgebied bij onveranderde bloedhoeveelheid noodzakelijk. Een dergelijke vernauwing kan berusten:

1°. op organische basis, 2°. op functioneele basis, d. w. z. door 'n kramp van de kleinere vaten.

De kleinere vaten kunnen op twee manieren invloeden ondervinden, welke hun lumen kunnen wijzigen:

1°. door invloeden van het sympatische zenuwstelsel;

2°. door scheikundige stoffen, in den vorm van het secreet van de klieren met inwendige secretie, wat, zooals we dit tenminste van het adrenaline met zekerheid weten, direct van uit het bloed op den vaatwand kan inwerken.

Alle ziekteprocessen, die tot bloedsdrukverhooging aanleiding geven, moeten dus in laatste instantie aangrijpen: òf den wand van de kleinere vaten zelf, òf de systemen, welke den capillairwand beinvloeden.

Transitoire hypertensie vindt men bij tal van toestanden; ik herinner hiervoor slechts aan de door PAL [1]) beschreven vaatkrisen bij tabes en cerebrale aandoeningen, bij loodvergiftiging en andere toestanden, en verder aan de transitoire hypertensie in de menopauze. Hierbij hebben we dus te maken met spastische vernauwingen van zeer verschillende oorzaak. Waar 't nu zeer begrijpelijk gevonden, en aangenomen wordt door de verschillende schrijvers, dat tijdelijke bloedsdrukverhooging door tal van momenten in 't leven geroepen kan worden, is 't merkwaardig dat toestanden met blijvende bloedsdrukverhooging door zeer velen steeds op rekening van nierafwijkingen worden geschoven. Want al is de werkelijke oorzaak der blijvende bloedsdrukverhooging ook nog niet met zekerheid bekend, we vinden in dit vraagstuk toch in hoofdzaak twee meeningen tegenover elkaar gesteld:

1°. blijvende bloedsdrukverhooging zou steeds 't gevolg van een nieraandoening zijn;

2°. naast renale, zouden er ook andere oorzaken zijn, die een blijvende bloedsdrukverhooging ten gevolge zouden kunnen hebben.

---

[1]) PAL. Gefäszcrisen. Leipzig, 1905.

Ook onder de voorstanders der eerste meening, dat blijvende bloedsdrukverhooging steeds 't gevolg van een nieraandoening is, heerscht nog geenszins eenheid over de vraag, hoe dan wel de bloedsdrukverhooging precies tot stand komt.

Volhard en Fahr vonden in alle gevallen van primaire, niet-nephritische hypertonieën, welke geen van alle verschijnselen van nierinsufficientie te zien hadden gegeven, bij het pathologisch-anatomisch onderzoek, veranderingen in de wanden der kleinste vaten van de nier, welke veranderingen bestonden uit elastisch-hyperplastische intimaverdikkingen, meestal met hyaline of vettige degeneratie der intima, terwijl daarbij 't lumen der vaatjes nauwer was geworden. Dergelijke praesklerotische en sklerotische veranderingen konden in vele gevallen niet alleen in de nieren, maar ook in andere organen gevonden worden. In een aantal gevallen echter werden deze veranderingen uitsluitend in de nieren gevonden, en op grond hiervan besloten zij, dat de oorzaak der hypertensie in de vaatveranderingen der nieren te zoeken is. Zij nemen aan, dat het schadelijk agens, dat in het algemeen verantwoordelijk gesteld moet worden voor de ontwikkeling der arteriosklerose, bijzonder gemakkelijk de kleinere niervaten zal beschadigen ten gevolge waarvan een vernauwing van deze vaten optreedt. De vernauwing van deze vaten alléén is echter niet voldoende om tot blijvende bloedsdrukverhooging te voeren. De vroegere theorie van Traube en Cohnheim, waarbij werd aangenomen, dat mechanische weerstanden in de nier aanleiding zouden moeten geven tot bloedsdrukverhooging, is o.a. op grond van experimenteele onderzoekingen zooals die van Müller en Maas [1]) en Alwens [2]) gebleken onjuist te zijn en is dan ook wel algemeen verlaten.

Volhard geeft de volgende theorie: in aanmerking nemende, dat blijvende bloedsdrukverhooging wel niet anders mogelijk is, dan door een over het geheele lichaam verspreide vaatcontractie, welke vaatcontractie volgens den

---

1) Geciteerd uit Volhard. Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen.

2) Alwens. Deutsches Arch. f. Klin. Med. Bd. 98.

tegenwoordigen stand onzer kennis alleen mogelijk is door blijvende verhooging van den adrenaline-spiegel van het bloed, komt hij tot de conclusie, dat de anatomische vernauwing der niervaten aanleiding geeft tot een reflectoire, meerdere functie van de bijnier.

Het kan wel geen verwondering baren, dat deze theorie over het ontstaan der bloedsdrukverhooging in die gevallen waar nierinsufficientie ontbreekt, ons weinig bevrediging geeft. In de eerste plaats — en hierop wijst VOLHARD zelf — is tegen zijn meening aan te voeren, dat het bewijs voor het bestaan eener hyperadreninaemie bij hypertonie nog nooit is geleverd. Een betrouwbare methode ter bepaling van het adrenalinegehalte van het bloed is immers nog niet bekend. Maar ook al neemt men aan, dat de bloedsdrukverhooging berusten kan op een verhooging van den adrenaline-spiegel van het bloed, dan is er toch geen enkele reden op te geven, die het aannemelijk maakt, dat er inderdaad een reflex van uit de vernauwde niervaten zou bestaan, welke aanleiding geeft tot een hyperfunctie van de bijnieren. Ook blijft nog onbewezen, dat de vernauwing van de niervaten 't primaire, de hyperadreninaemie 't secundaire zou zijn. Bovendien is zelfs onbewezen, dat de vaatveranderingen in de nieren altijd het eerst zouden ontstaan. VOLHARD en FAHR hebben dit aangenomen, omdat zij in vele gevallen alleen deze vaten aangedaan vonden.

v. MONAKOW [1]) wijst er echter op, dat in analogie met het feit, dat een intensief werkend orgaan gewoonlijk eerder door een schadelijk agens getroffen wordt dan een minder intensief werkend orgaan, het zeer wel mogelijk is, dat de vaten der nier, die toch een zeer intensieven arbeid verrichten, eerder getroffen zullen worden door een schadelijk agens dan de vaten van andere organen, zoodat het niet uitgesloten is, dat een der eerste gevolgen van de bloedsdrukverhooging bestaat in het optreden van veranderingen in de niervaten.

VOLHARD neemt zelf wèl aan, dat de veranderingen, die optreden in de vaten van andere organen (milt, pankreas, hersenen), kunnen tot stand komen ten gevolge van de

---

[1]) v. MONAKOW. Deutsches Archiv. f. klin. Med. Bd. 133. H. III—IV.

blijvende bloedsdrukverhooging, doch voor de niervaten wordt deze verklaring door hem met beslistheid van de hand gewezen.

Bovendien, en dit lijkt mij wel 't voornaamste argument tegen de theorie van VOLHARD, wordt het van pathologisch-anatomische zijde lang niet algemeen toegegeven, dat werkelijk in alle gevallen van blijvende hypertonie de meergenoemde vernauwing der kleinere niervaten aanwezig is.

v. MONAKOW en RIEBOLD [1]) en MÉNETRIER [2]) beschrijven meerdere gevallen van zgn. primaire hypertensie, welke ter obductie kwamen en waarbij de door VOLHARD en FAHR genoemde veranderingen niet gevonden zijn. Ook ASCHOFF [3]) erkent het voorkomen van blijvende bloedsdrukverhooging zonder nierafwijkingen.

Aan den anderen kant werden ook gevallen beschreven, waarbij deze veranderingen wel aanwezig waren zonder een spoor van bloedsdrukverhooging, terwijl in deze gevallen geen gronden werden vermeld, die een lageren bloedsdruk, als gevolg van een verminderde werking van het hart, aannemelijk maakten.

Op grond van bovenstaande beschouwingen is het m.i. duidelijk, dat de verklaring door VOLHARD gegeven voor het ontstaan der bloedsdrukverhooging nog slechts zuiver hypothetisch is.

Een andere verklaring van de oorzaak der primaire hypertonie is door onzen landgenoot KLINKERT [4]) gegeven, die op grond van een functioneel nieronderzoek, verricht bij een aantal lijders met bloedsdrukverhooging, het vermoeden uit, dat de oorzaak der bloedsdrukverhooging in de gestoorde nierfunctie gezocht moet worden. Hij beschouwt — evenals vele anderen — de bloedsdrukverhooging als een compensatoir verschijnsel, want hij zegt: „zoo tracht het menschelijk organisme bij het te gronde gaan van nierparenchym door bloedsdrukverhooging aan dit verlies tegemoet te komen."

---

1) RIEBOLD. Münchener Med. Wochenschr. 1918.

2) MÉNETRIER. Bull. et Mém. Soc. Med. des Hôp. de Paris. Juin 1905.

3) ASCHOFF. Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär Sanitätswesen. Heft 65.

4) KLINKERT. Ned. Tijdschr. v. Geneeskunde 1919, 2e helft, No. 8.

Omtrent het mechanisme, waardoor deze bloedsdrukverhooging tot stand komt, zegt hij het volgende: „aangezien wij zien, dat in mijn gevallen een duidelijk gestoorde nierfunctie aanwezig is, ligt het voor de hand te vermoeden, dat de oorzaak der drukverhooging in de gestoorde nierfunctie gezocht moet worden."

Het onderzoek van KLINKERT heeft mij echter niet overtuigd. Uit zijn materiaal blijkt in de eerste plaats, dat er in de meeste zijner gevallen eiwit in de urine aanwezig was. Verder is in 14 van de 25 gevallen niet alleen de Constante van AMBARD verhoogd, maar bedraagt zelfs het ureumgehalte van het serum meer dan $^1/_2$ gram p. liter.

Direct drong zich dan ook bij de beoordeeling van zijn materiaal de vraag op: „zijn dit inderdaad wel alle gevallen van zuivere hypertonie en hebben we hier niet te maken met zgn. „eindstadiën van de diffuze, chronische glomerulonephritis?" Bovendien geeft KLINKERT zelf twee gevallen, waar bloedsdrukverhooging aanwezig was zonder dat de Constante van AMBARD verhoogd was.

Verder kunnen — hierop wijst ook VOLHARD — bij blijvende bloedsdrukverhooging op den duur ook afwijkingen in de nieren optreden, die aanleiding geven tot functiestoornissen. Het feit, dat deze op een zeker tijdstip aanwezig zijn, is nog in geen enkel opzicht een bewijs er voor, dat de oorzaak der bloedsdrukverhooging in de nierafwijkingen gezocht moet worden.

Evenmin als het onderzoek van KLINKERT, heeft het uitgebreide onderzoek van HARPUDER [1]) over nierafwijkingen en bloedsdrukverhooging mij kunnen overtuigen van den samenhang hiertusschen. HARPUDER vond onder 509 gevallen van blijvende hypertonie er 490, d.i. 97,2 % met stoornissen in de nierfunctie. Men kan dan al onmiddellijk aanvoeren, dat er dan toch 2,8 % van de gevallen van blijvende hypertonie voorkwamen zonder stoornissen in de nierfunctie, en dat in die gevallen er dus nog plaats over bleef voor een andere verklaring. Bovendien geeft het feit, dat hij aan de „überschiessende Diurese" bij de verdunningsproef en aan de nykturie de waarde toekent van stoornissen in de functie

[1]) HARPUDER. Deutsches Archiv f. Klin. Med. Bd. 129 H. I—II.

der nieren, aanleiding om op te merken, dat HARPUDER 't begrip nierfunctie-stoornis toch wel wat al te ruim opvat. Het verschijnsel der „überschiessende Diurese" zagen wij bij vele normale menschen, bij welke we de verdunningsproef ter contrôle verrichtten, terwijl de nykturie toch een verschijnsel is, dat ook in de eerste stadiën der cardinale decompensatie veelvuldig wordt waargenomen.

Op grond van zijn klinisch onderzoek komt hij tot de conclusie, dat de bloedsdrukverhooging onafhankelijk is van de *mate* van nierfunctie-stoornis.

In 56 gevallen van blijvende hypertonie, die ter obductie kwamen, werden veranderingen in de nieren gevonden, die met den naam van arteriosklerotisch moesten betiteld worden.

In 97 gevallen, waarbij de patholoog-anatoom arteriosklerotische processen in de nieren vond, hadden 28 een bloedsdruk vertoond lager dan 140 m.m., 18 een bloedsdruk van 140—160 m.m., terwijl in 56 gevallen de bloedsdruk hóóger dan 160 m.m., was geweest. Op grond van het pathologisch-anatomisch onderzoek komt hij tot dezelfde conclusie, als waartoe HERXHEIMER [1]) en JORES [2]) reeds gekomen waren, nl.: dat de bloedsdrukverhooging onafhankelijk is van de *mate* van de histologische veranderingen in de nieren. Over de oorzaak der blijvende hypertensie zegt HARPUDER: „natuurlijk is 't niet de arteriosklerose der kleine niervaten op zichzelf, die de bloedsdrukverhooging veroorzaakt. Daarover is de beslissing reeds lang gevallen. Bij bepaalde beschadigingen van het nierparenchym echter, zooals ze ook bij de arteriosklerotische schrompelnier optreden, komt er blijkbaar de een of andere factor in werking, die een blijvende hypertonie veroorzaakt."

Niettegenstaande de eenige conclusie, die zoowel uit het klinisch, als uit het pathologisch-anatomisch onderzoek van HARPUDER getrokken mag worden, moet luiden: in vele gevallen van blijvende hypertonie komen nierfunctiestoornissen voor en in alle gevallen van hypertonie komen veranderingen aan de niervaten voor (wat, zooals we reeds vermeldden van bevoegde zijde bestreden is), luidt zijn

---

1) HERXHEIMER. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 1912.

2) JORES. Deutsches Archiv. f. Kl. Med. Bd. 94 en Virchows Archiv. Bd. 178 en Bd. 222.

conclusie kortweg: „von der Niere aber musz die Hypertonie abhängig sein." Hoe HARPUDER zich echter die afhankelijkheid voorstelt, wordt niet vermeld, en de vraag, of niet de hypertonie het primaire en de veranderingen aan de niervaten het secundaire kunnen zijn, blijft ook na het onderzoek van HARPUDER zijn recht van bestaan behouden.

Van de Fransche onderzoekers noemen we nog AMBARD, WIDAL en PASTEUR VALLERY-RADOT, die allen de theorie aanhangen, dat de oorzaak der blijvende hypertonie in de nier gezocht moet worden. Als argumenten voor hun meening geven zij ten eerste op, dat de functiestoornissen en met name de verhooging van de Constante van AMBARD zeer vaak wordt aangetroffen, en verder geven zij als argument op, dat „la lésion rénale est demontrée par l'évolution même de l'affection."

Wat het eerste argument betreft, ons onderzoek heeft ons van de zekerheid daarvan niet kunnen overtuigen. Volledigheidshalve willen we hier nog even vermelden, dat de Constante van AMBARD steeds door ons bepaald werd op precies dezelfde wijze als dit door AMBARD [1]) zelf wordt aangegeven.

Wat het tweede argument betreft, alle onderzoekers zijn 't hier wel over eens, dat bij een hypertonie die lang bestaan heeft er op den duur aanleiding kan zijn tot zelfs ernstige nierveranderingen. Dit bewijst echter nog geenszins, dat de veranderingen primair zijn.

Wat betreft de andere heerschende opvatting, nl. dat naast renale oorzaken er ook andere oorzaken zijn, die een blijvende bloedsdrukverhooging ten gevolge zouden kunnen hebben, men was vroeger geruimen tijd van meening geweest, dat in de arteriosklerose in vele gevallen de oorzaak der blijvende bloedsdrukverhooging gezocht moest worden. Deze theorie werd o.a. ook door HUCHARD langen tijd verdedigd. De regelmatige toepassing der bloedsdrukmetingen in de kliniek leerde spoedig, dat deze meening verlaten moest worden.

---

[1]) AMBARD. Physiologie normale et pathologique des reins, deuxième édition. Paris, 1920, p. 87—90.

SAWADA [1]) toonde op grond van een uitgebreid onderzoek aan, dat slechts bij 12 % der arteriosklerotici de bloedsdruk aanzienlijk verhoogd was. Ook v. ROMBERG sprak zich in 1904 op 't Kongress für Innere Medizin uit vóór een onafhankelijkheid tusschen arteriosklerose en bloedsdrukverhooging.

CLIFFORD ALLBUTT [2]) besluit ook tot een volledige dualiteit van deze beide aandoeningen, waaraan hij dan ook twee verschillende namen gaf, nl.: „hyperpiesis" en „arteriosclerosis". De eerste aandoening staat buiten iedere primaire vaat- of nierverandering, de tweede is gezeteld in de vaten of in de nieren.

HUCHARD [3]) zocht de oorzaak van de hypertensie in giffen afkomstig van de voeding, of in toxinen, welke in het organisme ontstaan. Deze giffen zouden aanleiding geven tot een gegeneraliseerde vaatkramp. Deze phase van kramp, door HUCHARD praesclerose genaamd, zou nog geen aanleiding geven tot zichtbare veranderingen aan de vaten, maar zou dan ook slechts het voorstadium zijn van de arteriosklerose. Deze theorie vond echter weinig aanhang en werd later door HUCHARD zelf ook weer verlaten.

De theorie der *„hyperepinephrie"*, die veranderingen aan de bijnieren als oorzaak der hypertensie aannam, heeft langen tijd onder verschillende gedaanten een belangrijke plaats ingenomen onder de vele bestaande theorieën over de pathogenese der hypertensie.

AUBERTIN en AMBARD [4]) waren de eersten, die veranderingen aan de bijnieren, in den vorm van een hyperplasie, waarnamen bij de autopsie van lijders aan chronische nephritis en hypertensie.

VAQUEZ [5]) nam op grond van de publicaties van AMBARD en AUBERTIN, welke spoedig gevolgd werden door meerdere, o.a. van JOSUÉ [6]), MÉNETRIER en BLOCH [7]), WIDAL en BOIDIN [8]),

---

1) SAWADA. Deutsche Med. Wochenschr. 1904, p. 425.
2) CLIFFORD ALLBUTT. Diseases of the arteries including angina pectoris. London, 1914.
3) HUCHARD. Journal des Practiciens, 1907.
4) AUBERTIN et AMBARD. Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris 19-2-04.
5) VAQUEZ. Congrès français de médecine, Paris 1914.
6) JOSUÉ. Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris 29-2-04.
7) MÉNETRIER et BLOCH. Bull. etc. 9-6-05.
8) WIDAL et BOIDIN. Bull. etc. 21-7-05.

FROIN en RIVET [1]), aan, dat de hyperplasie van de bijnieren de oorzaak was der hypertensie.

Toen echter later uit andere publicaties bleek, dat hypertensie ook voorkwam bij absoluut onveranderde bijnieren en dat bijnierhyperplasie ook voorkwam zonder bloedsdrukverhooging, wijzigde VAQUEZ [2]) zijn meening in dien zin, dat hij niet meer alleen aan de bijnieren de schuld gaf, maar aan een verkeerde functie van het geheele chromaffine systeem de oorzaak der blijvende bloedsdrukverhooging toeschreef.

Talrijk zijn echter ook weer de tegenstanders van deze theorie, welke o.a. reeds door AMBARD en BEAUJARD [3]) werd verworpen op grond van het feit, dat de werking van adrenaline slechts tijdelijk is, en dat 't organisme ten slotte niet eens meer beinvloed wordt door herhaalde adrenalineinjecties. Hiervan geeft ook MÜNZER [4]) een voorbeeld. Deze beschrijft een geval van een medicus van 60 jaar, die lijdende was aan aanvallen van asthma en die zich zelf behandelde met adrenaline-injecties, waarbij hij zich zoo dagelijks één milligram synthetisch bereide adrenaline toediende. Toen bij hem voor het eerst den bloedsdruk opgenomen werd, had hij zich ongeveer duizend injecties toegediend. De bloedsdruk was toen $^{165}/_{90}$. Anderhalf jaar later — hij was in dien tusschentijd onveranderd met de injecties doorgegaan — was de bloedsdruk $^{165}/_{100}$. Dit experiment werpt wel een eenigszins bedenkelijk licht op alle adrenaline-theorieën.

Het vraagstuk van de pathogenese der blijvende bloedsdrukverhooging behoort helaas — evenals zoo vele vraagstukken uit het gebied der geneeskunde — nog tot de onopgeloste. Het feit alleen reeds, dat er zóó veel theorieën over bestaan, is al een bewijs, dat onze kennis omtrent de wording der hypertensie nog zeer gering is.

Ik wil niet trachten het aantal bestaande theorieën met één te vermeerderen, doch ik wil op grond van mijn materiaal duidelijk aantoonen, dat ik voorloopig behoor tot degenen, die met ASCHOFF [5]) zeggen, dat blijvende hyper-

---

[1]) FROIN et RIVET. Gazette des Hôpitaux de Paris 1906, No. 67.
[2]) VAQUEZ. Maladies du Coeur. Paris 1921.
[3]) AMBARD et BEAUJARD. Archives générales de médecine 1904, p. 520.
[4]) MÜNZER. Zentralbl. f. Herz. u. Gefäss. Krh. 1913.
[5]) ASCHOFF. l. c.

tonie en hypertonische harthypertrofie bij volwassenen ook zonder nierafwijkingen voorkomt.

Voorloopig, zegt ASCHOFF, zijn er over de oorzaak der blijvende hypertonie slechts vermoedingen mogelijk, zekerheid daaromtrent is er nog in geenen deele. Laconiek merkt hij daarbij dan op, dat het daarom maar het beste is het onderwerp ter bestudeering naar de kliniek te verwijzen.

Van pathologisch-anatomische zijde — ik vermeldde dit reeds — zijn al meerdere gevallen gepubliceerd, waar bij een blijvende hypertensie post mortem géén veranderingen in de nieren werden gevonden. Mijn materiaal kan dit aantal niet vermeerderen, omdat slechts één geval ter obductie kwam en hier, hoewel zeer gering, toch wel eenige veranderingen in de nieren aantoonbaar waren.

Het klinisch materiaal heeft ons echter de overtuiging gegeven, dat, op grond van den uitslag van het functioneel-nieronderzoek alléén, de blijvende hypertensie *niet* mag worden ondergebracht in de groep der nieraandoeningen.

Alvorens over te gaan tot de bespreking van ons klinisch-geobserveerd materiaal, is het van belang even vast te stellen, welke gevallen in het algemeen beschouwd moeten worden als te behooren tot de aandoening bestempeld met den naam van „essentieele hypertensie".

Het voornaamste symptoom, de blijvende bloedsdrukverhooging, treffen we toch behalve bij de zgn. essentieele hypertensie eveneens aan in het tweede en derde stadium van de diffuze glomerulo-nephritis, alsmede bij de maligne sklerose of zgn. Kombinationsform van VOLHARD en FAHR. Deze beide laatste aandoeningen behooren dus te worden uitgesloten alvorens de diagnose essentieele hypertensie gesteld mag worden. In zijn differentieel-diagnostisch schema onderscheidt VOLHARD deze beide van de essentieele hypertensie, omdat het symptoom „nierinsufficientie" (waarvoor als criterium bij VOLHARD geldt het onvermogen tot concentratie) bij de bovengenoemde aandoeningen aanwezig, bij de essentieele hypertensie afwezig is. Moeilijker is echter met zekerheid de gevallen, die thuis hooren in zijn 2e stadium van de diffuze glomerulo-nephritis en die nog géén aanleiding gegeven hebben tot nierinsufficientie, uit te sluiten. Hier zal de anamnese bij de beoordeeling een belangrijke

rol kunnen spelen, terwijl in sommige gevallen het verdere verloop eerst in staat zal zijn ons duidelijk te maken met welke soort aandoening we in die gevallen te maken hebben.

Nog moeilijker wordt de differentieel-diagnose, wanneer bij een geval van essentieele hypertensie een decompensatio cordis optreedt, daar dan verschijnselen van nierinsufficientie op kunnen treden afhankelijk van de onvoldoende doorstrooming van de nier. In die gevallen kan tijdelijk een belangrijke verhooging van de stikstofafbraakproducten in het bloed gevonden worden, wat weer beter wordt zoodra het hart zich weer hersteld heeft. In tegenstelling met WAGNER [1]) vonden wij meerdere malen bij decompensatio cordis een duidelijke verhooging van het ureumgehalte van het serum, welke weer verdween toen de decompensatie volledig terug ging en waarbij de Constante van AMBARD dan zelfs weer geheel normaal werd. In dergelijke gevallen zal men eerst uit het verloop kunnen opmaken, welke de aard is van de aandoening, waarmede men te maken heeft. Deze feiten te weten, en er in bepaalde gevallen rekening mede te houden, is zeer zeker van groot belang voor 't stellen eener goede prognose.

Gaan we thans over tot de bespreking van ons materiaal.

Geval 1. A. L. v. B., man, 34 jaar. Opname 24 Febr. '19. Ontslag 3 Mrt. '19.

Anamnese. Op zijn 19e jaar kreeg pat. na een niesbui een bloeduitstortinkje in 't rechter oog. De gezichtsstoornis herstelde zich volkomen. Op zijn 32e jaar kreeg hij een bloedinkje in 't linker oog. Ook dit genas spoedig. Hetzelfde jaar ontstond na een inspannende bergtocht weer een bloeding in 't linker oog. Daar de hieruit ontstane gezichtsstoornis niet zoo spoedig genas, werd een oogheelkundige geraadpleegd, die patient naar een internist verwees. Bij dit onderzoek (verricht in Jan. '18) werd 't volgende gevonden: pat. verkeerde in een goeden algemeenen voedingstoestand, hij is niet anaemisch, niet cyanotisch. De pols is 80 p. m., regulair, aequaal, goed gevuld. De maximale bloedsdruk is 195 m.M. De puntstoot was te voelen in de 5e intercostaalruimte binnen de mammillairlijn, niet verbreed, niet heffend. De hartdofheid was niet vergroot. Aan de punt was een zacht blazend

[1]) WAGNER. Wiener Archiv f. Klin. Med. 1920, p. 609.

systolisch geruisch, de 2e aortatoon was klinkend. De longen en de buikorganen vertoonden geen afwijkingen; de reactie van WASSERMANN was negatief. Op de X-foto van de thorax was geen vergrooting van het hart te zien, maar was de aortaschaduw duidelijk verbreed. Het rapport, uitgebracht door den opthtalmoloog (Prof. KOSTER), luidde als volgt: Beiderzijds in de retina zijn overblijfselen van oude bloedinkjes, geen papillitis, geen retinitis-albuminurica. Links zoowel als rechts is een sterke veneuse hyperaemie, met eerder te dunne arteriën. Geen arteriosklerosis of endartereïtis. Geen teekenen van retro-bulbaire neuritis. Het ophthalmologisch beeld spreekt niet voor „chronische nephritis". De *urine* had een S. G. van 1018, bevatte geen eiwit en geen suiker, in 't sediment werden geen afwijkingen gevonden. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,300 gr. p. liter, de Constante van AMBARD was 0,08.

De functieproef vlgs. STRAUSZ leverde 't volgende resultaat op:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	122	1013	1	98	1018
9	750	1013	4	205	1017
10	150	1012	7	190	1020
11	116	1014			

Totaal in 4 uur: 1138 c.M³.

Maart '19, dus ruim 1 jaar na het eerste onderzoek wordt pat. opgenomen in de geneeskundige kliniek, uitsluitend ter contrôle, Hij heeft in 't geheel geen klachten. Hij kan alles doen, maakt groote fietstochten, heeft nooit last van hartkloppingen, nimmer werden oedemen bespeurd. Pat. vertelt in zijn jeugd aanvallen van hoofdpijn gehad te hebben, welke gewoonlijk eenmaal in de maand optraden en waarbij hij soms moest braken. Hij had er geen scotomen bij. Langzamerhand zijn deze hoofdpijnen weggebleven, het laatste jaar heeft hij er geen last meer van gehad. Een enkele maal heeft hij last van duizeligheid. Hij behoeft 's nachts nooit op te staan om te wateren. De familie-anamnese biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. De algemeene voedingstoestand is goed, er zijn geen oedemen. De pols is 76 p. m., regulair, aequaal, goed gevuld, sterk gespannen. Het vat is sterk verdikt, niet oneffen, niet geslingerd. De bloedsdruk is $^{190}/_{160}$. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. In zittende houding is de puntstoot even te voelen in de 5e intercostaal-

ruimte, niet verbreed, niet heffend. In liggende houding is er een pulsatie voelbaar en zichtbaar in de 4e intercostaalruimte eveneens binnen de mammillairlijn. Het hart blijkt bij percussie niet vergroot te zijn. De harttonen zijn zuiver, de 2e aortatoon is versterkt. In de longen en in den buik worden geen afwijkingen gevonden. Bij 't onderzoek van den fundus oculi worden beiderzijds in de retina oude en versche bloedinkjes gevonden. De vaten om de macula zijn iets gekronkeld, geen retinitis-albuminurica. De *urine* bevat geen eiwit en geen suiker, 't S. G. der spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1015 en 1026. In het sediment worden geen abnorme bestanddeelen aangetroffen. Het ureumgehalte bedroeg 0,290 gr. p. liter. De Constante van AMBARD was 0,06.

De functieproef vlgs. STRAUSZ had tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	515	1002	1	115	1015
9	725	1001	4	135	1015
10	210	1008	7	310	1017
11	160	1010			

Totaal in 4 uur: 1610 c.M^3.

Op de X-foto van de thorax is een duidelijk verbreede aorta-schaduw te zien.

In November 1919 werd pat. nogmaals op 't spreekuur onderzocht. De maximale bloedsdruk bedroeg toen 220, de minimale bloedsdruk was niet te bepalen. De urine bevatte toen een minimaal spoor eiwit, in 't sediment werden geen afwijkingen gevonden. Na zijn ontslag uit de kliniek had patient nooit een enkele klacht gehad.

Geval 2. G. B., man, 59 jaar. Opname 25 Mei 1920. Ontslagen 31 Mei 1920.

Anamnese. Patient komt in de kliniek omdat hij eenigen tijd geleden plotssling een syncope heeft gehad, welke ongeveer 5 minuten duurde. Voor eenige jaren heeft hij dit ook eens een keer gehad. Verder heeft hij af en toe last van aanvallen van hoofdpijn, met daarbij optredende gekleurde scotomen. Geen roodheid of bleekheid van het gelaat er bij. Geen braken. Na lichamelijke inspanning heeft hij wel eens last van hartkloppingen en een knijpende pijn in de hartstreek. Er treedt geen uitstraling van die pijn naar de armen op. Pat. heeft nooit oedemen be-

speurd en hoeft 's nachts nooit op te staan om te urineeren. Behalve de, bij de hoofdpijnaanvallen optredende, scotomen heeft patient geen gezichtsstoornissen bemerkt. De familie-anamnese biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. Pat. is een forsch gebouwde man met roode gelaatskleur. Er zijn geen oedemen aanwezig. De pols is 64 p. m., regulair, goed gevuld. De bloedsdruk is $^{200}/_{110}$. Het vat is niet geslingerd, er zijn geen plaatselijke verhardingen. De longen vertoonen geen afwijkingen. De puntstoot is niet zichtbaar, en niet te voelen. Het hart blijkt bij percussie niet vergroot te zijn. Aan de punt van het hart is een verdubbelde luide 1e toon te hooren, gevolgd door een ruw systolisch geruisch. Aan de basis van het hart is dit geruisch, wat door lichamelijke inspanning niet verandert, eveneens te hooren. De 2e aortatoon is klinkend. De buikorganen vertoonen geen afwijkingen. Bij 't oogspiegelonderzoek worden geen afwijkingen gevonden. De *urine* bevat geen eiwit, geen suiker. Het S. G. is 1027. In 't sediment der urine worden geen vormelementen gevonden. Op de X-foto van den thorax heeft het hart een normale grootte, maar is de aortaschaduw duidelijk verbreed. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,390 gr. p. liter. De Constante van AMBARD is 0,064.

De functieproef vlgs. STRAUSZ heeft het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	41	1026	1	84	1020
9	61	1021	4	144	1021
10	97	1016	7	170	1026
11	88	1015			

Totaal in 4 uur 287 c.M^3.

Daar deze proef, wat de wateruitscheiding betreft, zeer onvoldoende is uitgevallen, wordt deze herhaald, nadat patient gedurende een drietal dagen wat meer heeft gedronken. De hoeveelheden van 8, 9, 10 en 11 uur bedragen dan resp. 120, 480, 500 en 120 c.M^3, totaal in 4 uur 1220 c.M^3, terwijl als laagste S. G. 1001 wordt bereikt. Aangezien de concentratie zoowel bij eerste proef als in de spontaan geloosde porties zéér voldoende was, wordt in aansluiting aan deze tweede proef geen concentratieproef aangesloten. Gedurende de observatie was de laagst gemeten bloedsdruk $^{195}/_{90}$, de hoogste $^{200}/_{120}$.

Geval 3. Mevr. G., 44 jaar. Opname 15 Maart 1920. Ontslag 24 Maart 1920.

Anamnese. Patiente komt voor klachten over vermoeidheid. Verder heeft ze al jaren lang, eigenlijk al sinds haar jeugd last van hoofdpijn. Die hoofdpijn komt bij aanvalletjes; gewoonlijk heeft ze het dan twee dagen achter elkaar. Vroeger braakte ze er bij, den laatsten tijd niet meer. Ze heeft er geen scotomen bij. Na inspanning heeft ze soms een gevoel van beklemming, gelocaliseerd achter 't sternum. Geen last van hartkloppingen. Geen kuitkrampen, geen doode vingers. Patiente is de laatste jaren dikker geworden. Ze moet 's nachts altijd éénmaal opstaan om te urineeren. Pat. is nog al wat nerveus. Menses, mictie en defaecatie geen stoornissen. Ze is gehuwd. Haar man en 2 kinderen zijn goed gezond. Ze heeft geen miskramen gehad. De familie-anamnese biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. Patiente is een kleine, dikke vrouw, met roode gelaatskleur. De pols is 84 p. m. aequaal, regulair, goed gevuld. Het vat is niet geslingerd en vertoont geen plaatselijke verhardingen. De bloedsdruk is $^{210}/_{110}$. Er zijn geen oedemen aantoonbaar. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. De longen vertoonen geen afwijkingen bij percussie en auscultatie. De puntstoot is niet zichtbaar en niet palpabel. De absolute en relatieve hartdempingen zijn niet vergroot; de harttonen zijn zuiver, de 2e aortatoon is geaccentueerd. In den buik worden geen afwijkingen gevonden. De fundus oculi is beiderzijds geheel normaal. De urine bevat geen eiwit en geen suiker. Het hoogste S. G. van de spontaan geloosde porties bedraagt 1026. In 't sediment der urine worden geen vormelementen gevonden. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,350 gr. p. liter. De Constante van AMBARD is 0,08.

Het functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ heeft tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	50	1007	1	70	1012
9	370	1000	4	115	1012
10	360	1001	7	325	1012
11	125	1003			

Totaal in 4 uur: 905 c.M^3.

Na eenige dagen wordt de proef van STRAUSZ nog eens herhaald, omdat de concentratie in de proef ver beneden de concentratie in de spontaan geloosde porties was gebleven. Het resultaat van de 2e proef was:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	108	1010	1	100	1012
9	810	1000	4	95	1019
10	396	1002	7	135	1020
11	198	1005	10	175	1025

Totaal in 4 uur: 1512 c.M^3.

Het ureumgehalte van het serum bedroeg bij een tweede bepaling 0,300 gr. p. liter, de Constante van AMBARD bedroeg toen 0,08.

Tijdens de observatie in de kliniek schommelde de bloedsdruk tusschen $^{220}/_{120}$ en $^{180}/_{110}$.

In Maart 1921 werd patiente nogmaals op 't spreekuur onderzocht. Na haar ontslag uit de kliniek had ze een rustiger leefwijze aangenomen en in 't geheel geen klachten meer gehad. De bloedsdruk was nu $^{220}/_{140}$. Het hart bleek bij dit onderzoek duidelijk naar links vergroot te zijn, de puntstoot was te voelen in de 5e intercostaalruimte $1^1/_2$ vinger buiten de medioclaviculairlijn. Bij auscultatie bleek, dat de tonen allen zuiver waren en er een luid klinkende 2e aortatoon aanwezig was. De *urine* bevatte bij dit onderzoek geen suiker, in 't sediment werden geen vormelementen gevonden. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,290 gr. p. liter. De Constante van AMBARD was 0,076.

Bij het oogspiegel-onderzoek werden, evenmin als tijdens de opname, afwijkingen gezien.

Geval 4. Z. v. d. M.-W., vrouw, 51 jaar. Opname 6 April '20. Ontslag 28 Mei '20.

Anamnese. Sinds 20 jaar heeft patiente last van bij aanvallen optredende hoofdpijnen; in 't begin waren deze niet erg heftig, maar in den loop der jaren namen de aanvallen in sterkte toe. Ze is er den laatsten tijd soms duizelig bij en heeft dan last van sterretjes voor de oogen. Soms braakt ze bij de aanvallen van hoofdpijn. Verder heeft pat. na inspanning last van kortademigheid en hartkloppingen; ze heeft nooit oedemen bespeurd. Bovendien heeft pat. den laatsten tijd erg gauw last van vermoeidheid, zoodat ze haar werk niet meer kon doen. Het gezicht is niet minder geworden. Geen kuitkrampen, geen doode vingers. Pat. moet sinds langen tijd 's nachts eenige malen opstaan. De eetlust is goed, mictie en defaecatie zijn ongestoord. Sinds 2 jaar is de menopauze ingetreden. Voorgeschiedenis en familie-anamnese vertoonen geen bijzonderheden.

Status Praesens. Patiente is een gezond uitziende, zeer dikke, forsch gebouwde vrouw. Er zijn geen oedemen aantoonbaar. De pols is 72 p. min., regulair, aequaal, goed gevuld. De bloedsdruk is $^{240}/_{110}$. Het vat is niet verhard of geslingerd. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. De puntstoot is niet zichtbaar, niet palpabel. Bij percussie wordt de hartfiguur niet vergroot gevonden, de percussie is echter niet betrouwbaar, tengevolge van de zeer sterk ontwikkelde mammae. Boven aan 't sternum is een duidelijke demping te percuteeren. De harttonen zijn zuiver, de 2e aortatoon is klinkend. De longen vertoonen bij percussie en auscultatie geen afwijkingen. In den buik wordt niets abnormaals gevonden. De *urine* bevat geen eiwit en geen suiker. Het S. G. van de spontaan geloosde porties komt in enkele porties tot 1030. In 't sediment der urine worden geen vormelementen gevonden. Op de X-foto van den thorax blijkt de hartschaduw sterk naar links vergroot te zijn, en is een zeer breede aortoschaduw aanwezig. In den fundus oculi worden geen afwijkingen gezien, de reactie van WASSERMANN is negatief. Tijdens de observatie, welke ± 2 maanden duurde, schommelde de bloedsdruk bij bedrust tusschen $^{240}/_{120}$ en $^{220}/_{110}$. Het ureumgehalte en de Constante van AMBARD werden drie maal bepaald, telkens met ongeveer drie weken tusschenruimte. De uitkomsten waren als volgt:

Datum.	Ureumgehalte v. h. serum.	Constante van AMBARD.
13 April	0,432 gr. p. liter	0,08
3 Mei	0,252 „ „ „	0,07
18 Mei	0,324 „ „ „	0,08

Het functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ werd eveneens driemaal verricht; de uitkomsten waren:

15 April.

Uur.	Hoeveelheid.		S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	138	1365 c.M³.	1009	7	160	1021
9	935		1001	10	220	1020
10	185		1005	7	495	1023
11	107		1009	10	175	1020
1	67		1011	1	106	1022
4	86		1020			

5 Mei.

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	795	1000	7	110	1021
9	530	1000	10	185	1020
10	260 } 1666 c.M³	1004	7	375	1022
11	81	1012	10	120	1021
1	25	1021	1	132	1020
4	105	1021			

26 Mei.

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	180	1001	7	125	1020
9	665	1000	10	133	1021
10	150 } 1075 c.M³	1005	7	320	1021
11	80	1010	10	108	1019
1	67	1013	1	88	1020
4	115	1018			

Geval 5. Mevrouw H. H., 42 jaar. Opname 30 Nov. '20. Ontslag 24 Jan. '21.

Anamnese. Patiente komt wegens klachten over duizeligheid en slapeloosheid. De duizeligheid had ze vroeger, jaren geleden, ook al wel eens een enkele maal, 't was toen echter nooit erg, maar nu 14 dagen geleden heeft ze 's nachts een heftige duizeling gehad. Ze heeft geen last van hoofdpijn, ze is altijd zeer nerveus geweest, tobt altijd erg. Ze heeft nooit last van hartkloppingen of van kortademigheid na inspanningen. Een enkele maal heeft ze last van „doode vingers" en van kuitkrampen. Geen nykturie. Een enkele maal zijn de voeten en de enkels 's avonds wel eens wat opgezwollen. Uit de familie-anamnese ontleenen we, dat pat. uit een zeer nerveuse familie stamt.

Status Praesens. Patiente is een dikke, gezond uitziende vrouw. De pols is 72 p. m., aequaal, regulair, goed gevuld, sterk gespannen. Het vat is niet geslingerd, vertoont geen plaatselijke verhardingen. Bloedsdruk $^{190}/_{100}$. Er zijn geen oedemen aantoonbaar. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. In de longen is bij percussie en auscultatie niets abnorms te vinden. De puntstoot is niet te zien en niet te voelen.

Het hart is bij percussie niet vergroot, de harttonen zijn zuiver; zoowel de 2e pulmonaaltoon als de 2e aortatoon hebben een klinkend karakter. Aan de basis van het hart is een zacht systolisch geruischje te hooren, wat na lichamelijke inspanning geheel verdwijnt. In de buikorganen worden geen afwijkingen gevonden. Het oogspiegelonderzoek geeft een normaal beeld te zien. Op de Röntgenfoto van den thorax is geen vergrooting van de hartschaduw en geen verbreeding van de aortaschaduw te zien. De *urine* is helder geel, bevat geen eiwit en geen suiker. In 't sediment worden geen vormelementen aangetroffen. Het S. G. van de spontaan geloosde porties urine schommelt tusschen 1006 en 1030. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,300 gr. p. liter. De Constante van AMBARD is 0,07.

De functieproef vlgs. STRAUSZ had het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	185	1006	1	85	1012
9	495	1001	4	135	1017
10	215	1003	7	170	1018
11	110	1004	10	80	1022

Totaal in 4 uur: 1005 c.M^3.

Gedurende de observatie, waarbij bleek, dat we met een zeer nerveuze patiente te doen hadden, schommelde de bloedsdruk tusschen $^{180}/_{100}$ en $^{200}/_{110}$.

Geval 6. T. M., man, 57 jaar. Opname 18 Nov. '20. Ontslag 4 Dec. '20.

Anamnese. Sedert dezen zomer klaagt pat. over duizeligheid, die optreedt bij verandering van lichaamshouding, voornamelijk bij het opstaan uit zijn bed, doch ook wel eens een enkele maal, wanneer hij van zijn stoel opstaat. Patient heeft geen last van hoofdpijnen, wel soms 't gevoel of er iets op zijn hoofd drukt. Hij heeft nooit dikke beenen gehad, nooit hartkloppingen; hij is nooit vermoeid na lichamelijke inspanning. In den laatsten tijd moest hij 's nachts eenmaal opstaan om te urineeren. Geen last van doode vingers, geen kuitkrampen. Hij is vroeger altijd goed gezond geweest. De familie-anamnese biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. Pat. verkeert in een uitstekenden voedingstoestand en maakt in 't geheel geen zieken indruk. De pols is 80 p. m., aequaal, regulair, goed gevuld. De A. Radialis is even

te voelen. De bloedsdruk is $^{185}/_{105}$. Er zijn geen oedemen aantoonbaar. Aan het hoofd en aan de halsorganen zijn geen afwijkingen te vinden. De fundus oculi is normaal. De longen vertoonen geen afwijkingen. De puntstoot is in zittende houding te voelen in de 5e intercostaalruimte even buiten de mammillairlijn, is iets verbreed, niet heffend. De hartfiguur is vergroot naar links, de linkergrens van de relatieve hartdofheid reikt tot 1 vingerbreed buiten de mammillairlijn. Bij auscultatie van het hart zijn aan de punt en aan de pulmonalis normale harttonen te hooren, terwijl de 1e toon aan de aorta onzuiver, de 2e aortatoon luid klappend is. De buikorganen vertoonen geen afwijkingen. De *urine* is helder, bevat geen eiwit en geen suiker. In het sediment worden geen vormelementen gevonden. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1004 en 1029.

De functieproef vlgs. Strausz heeft tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	130	1012	1	100	1016
9	635	1000	4	150	1021
10	197	1002	7	165	1024
11	130	1009	10	110	1027

Totaal in 4 uur: 1092 c.M^3.

Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,324 gr. p. liter. De Constante van Ambard was 0,07.

Geval 7. H. J., man, 58 jaar. Opname 8 Aug. 1920. Ontslag 17 Aug. 1920.

Anamnese. Sinds eenigen tijd heeft patient last van duizeligheid en hoofdpijn. Dit laatste vooral 's morgens. Na 't wasschen ging 't weer over. Dit had steeds zoo'n gunstig effect, dat pat. dikwijls het bed uitging om zijn hoofd te wasschen met koud water, als hij 's morgens vroeg wakker werd met hoofdpijn. Overigens had hij geen klachten en kon zijn beroep van kleermaker steeds goed uitoefenen. Op den dag van opname bemerkte patient 's morgens in de kerk, dat hij moeite had met het opzoeken van den psalm. Of hij niet goed lezen kon of niet goed verstaan, weet hij niet; maar hij kon 't niet vinden en voelde zich wat raar in 't hoofd. Daarna ging patient met zijn kinderen op bezoek bij een kennis en begon daar vreemd te doen. Hij begreep zijn omgeving niet. Zijn kinderen vonden 't daarom maar geraden

met hem naar huis te gaan. Hij voelde zich slap, en 't loopen ging moeilijk. Thuis gekomen deed hij zeer vreemd, sprak warttaal, sloeg met armen en beenen, herkende zijn omgeving niet en werd suf. Gebraakt heeft hij niet. Vroeger was patient nooit ziek geweest en had iets dergelijks nooit vertoond. Nooit gezichtsstoornissen gehad. Dronk nooit veel, moest al jaren lang 's nachts eenmaal opstaan om te urineeren.

Status Praesens. Bij 't eerste onderzoek thuis bij den patient lag deze comateus in bed en reageerde absoluut niet op toespreken, evenmin op prikkels, als knijpen en prikken met een speld. Patient wordt een half uur later naar de kliniek over gebracht en komt tijdens 't vervoer weer bij. Weet zich niets meer te herinneren, is nog suf. Geeft vrij goed antwoord op de hem gestelde vragen. De algemeene voedingstoestand is goed. De pols is 72 p. m., aequaal, regulair, normaal gevuld. De spanning is verhoogd. Het vat is niet verhard of geslingerd. De bloedsdruk is $^{215}/_{135}$. Er zijn geen oedemen aantoonbaar. Aan het hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. De fundus oculi is normaal. De longen vertoonen bij percussie en auscultatie geen afwijkingen. De puntstoot is niet zichtbaar en niet te voelen; de hartgrenzen zijn normaal, de harttonen zijn zuiver. De 2e aortatoon is iets versterkt. De buikorganen vertoonen geen afwijkingen. De reflexen zijn laag; 't symptoom van BABINSKY is afwezig. De *urine* bevat geen suiker, wel een minimaal spoor eiwit, wat echter na enkele dagen geheel verdwenen is. Het sediment bevat enkele erythrocyten. Het S. G. van de spontaan geloosde porties urine schommelt tusschen 1004 en 1024. Het ureumgehalte bedraagt 0,400 gr. p. liter. De Constante van AMBARD is 0,07.

De functieproef van STRAUSZ heeft het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	70	1021	1	115	1013
9	33	1020	4	168	1017
10	80	1017	7	160	1021
11	128	1006	10	200	1020

Totaal in 4 uur: 311 c.M^3.

Na eenige dagen wordt de proef van STRAUSZ, die de eerste maal wat de wateruitscheiding betrof zéér onvoldoende uitviel, herhaald; thans is het resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	90	—	1	110	1014
9	580	—	4	160	1018
10	240	—	7	85	1018
11	130	—	10	150	1020

Totaal in 4 uur: 1040 c.M^3.

De bloedsdruk bleef tijdens de observatie steeds even hoog. Reeds den dag na binnenkomst in 't ziekenhuis gevoelde patient zich weder volkomen normaal.

Geval 8. H. M.-U., vrouw, 60 jaar. Opname 16 Jan. '20. Ontslag 15 Febr. '20.

Anamnese. Sinds ± 3 jaar heeft patiente aanvallen van duizeligheid, die gewoonlijk eenmaal per week optreden. Een enkele maal heeft ze die aanvallen als ze nog op bed ligt, maar gewoonlijk krijgt zij ze als ze op is. Tegelijk met den aanval is ze misselijk en moet ze braken. Ze heeft geen last van hoofdpijn. Een enkele maal heeft ze last van hartkloppingen, vooral na lichamelijke inspanning. Ze heeft nooit oedemen bespeurd. Het gezicht is niet verminderd. Sinds geruimen tijd moet ze geregeld 's nachts éénmaal opstaan om te urineeren. Geen last van kuitkrampen of van „doode vingers". Sinds 3 jaar menstrueert pat. niet meer. Voorgeschiedenis en familie-anamnese bieden geen bijzonderheden.

Status Praesens. Pat. is een zéér dikke, kleine vrouw met congestief uiterlijk. Ze maakt in 't geheel geen zieken indruk. De pols is 72 p. m., regulair, aequaal, goed gevuld. Het vat is niet geslingerd, vertoont geen plaatselijke verhardingen. De bloedsdruk is $^{225}/_{120}$. Er zijn geen oedemen aanwezig. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. De puntstoot is niet te voelen. Ten gevolge van de enorme vetzucht zijn de hartgrenzen niet met eenige zekerheid te bepalen. Aan de punt en aan de aorta is een systolisch geruisch te hooren; de 2e aortatoon is klappend. In de longen worden geen afwijkingen gevonden. Evenmin aan de buikorganen. De fundus oculi geeft een normaal beeld te zien. Op de X-foto van den thorax is een sterk verbreede aortaschaduw zichtbaar, terwijl de hartschaduw naar rechts en naar links vergroot is. De *urine* bevat een gering spoortje eiwit, geen suiker. In het sediment worden enkele leucocyten, zeer enkele erythrocyten en een enkele hyaline cylinders gevonden. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1012 en 1028.

Op 25 Jan. bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,413 gr. p. liter en is de Constante van AMBARD 0,07.

Het op 27 Jan. verrichte functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ heeft het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	18	1008	1	78	1013
9	368	1004	4	26	1018
10	42	1008	7	142	1025
11	270	1007			

Totaal in 4 uur: 698 c.M³.

Na 14 dagen bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,400 gr. p. liter en is de Constante van AMBARD 0,07.

Enkele dagen later wordt nogmaals een onderzoek vlgs. STRAUSZ verricht met het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	114	—	1	117	1020
9	520	—	4	112	1020
10	344	—	7	425	1021
11	64	—	10	126	1019
			1	21	1025

Totaal in 4 uur: 1042 c.M³.

Tijdens de observatie, welke ruim een maand duurde, schommelde de bloedsdruk tusschen $^{200}/_{120}$ en $^{220}/_{135}$.

Geval 9. Gr. de B.-K., vrouw, 60 jaar. Opname 16 Oct. '19. Ontslag 25 Oct. '19.

Anamnese. Patiente klaagt sinds jaren over vermoeidheid en over bij aanvallen optredende hoofdpijnen. Verder heeft ze last van hartkloppingen en benauwdheid, die beide in aanvallen optreden, vooral na lichamelijke inspanning en na te groote maaltijden. Ze heeft nooit oedemen bespeurd; ze behoeft nooit 's nachts op te staan om te urineeren. Uit de voorgeschiedenis is van belang, dat ze reeds sinds haar jeugd aanvallen van hoofdpijn heeft gehad, die 1—2 dagen duurden en waarbij ze gal braakte. Ze had daarbij geen scotomen. De familie-anamnese biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. Patiente is een dikke, forsch gebouwde vrouw. De pols is 76 p. m., aequaal, regulair. De vaatwand is niet ge-

slingerd, vertoont geen plaatselijke verhardingen. De bloedsdruk is $^{210}/_{120}$. Er zijn geen oedemen aanwezig. Aan het hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. De puntstoot is te voelen in de 5e intercostaalruimte, ruim 2 vingers buiten de medioclaviculairlijn en is verbreed en heffend. Het hart blijkt bij percussie vergroot te zijn naar links, de relatieve grens reikt links tot ruim 2 vingerbreed buiten de medioclaviculairlijn. Aan de punt van het hart is een zacht systolisch geruischje te hooren; boven de aorta is een ruw systolisch geruisch; de 2e aortatoon is klappend. In de longen en in den buik worden geen afwijkingen gevonden. De fundus oculi is normaal. De *urine* bevat geen eiwit en geen suiker. In 't sediment worden geen vormelementen aangetroffen. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1016 en 1028.

Op 17 October bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,365 gr. p. liter en is de Constante van AMBARD 0,07.

Het functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ op 18 Oct. verricht heeft tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	92	1010	1	40	1015
9	476	1001	4	53	1021
10	216	1003	7	66	1022
11	90	1006	10	87	1033

Totaal in 4 uur: 874 c.M^3.

Op 24 October bedraagt het ureumgehalte van het serum 0,400 gr. p. liter en is de Constante van AMBARD 0,07.

Op 25 October geeft de functieproef vlgs. STRAUSZ het volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	100	1015	1	74	1014
9	730	1001	4	71	1021
10	414	1003	7	101	1026
11	286	1002			

Totaal in 4 uur: 1530 c.M^3.

Gedurende de observatie bleef de bloedsdruk onveranderd.

Geval 10. Gr. Gr.-L., vrouw, 63 jaar. Opname 11 Mrt. '20. Ontslag 16 April '20.

Anamnese. Sinds ± 9 weken heeft patiente last van duizeligheid, vooral 's morgens bij 't opstaan. Ook heeft ze last van hartkloppingen, vnl. na lichamelijke inspanning. Soms heeft ze pijn in de hartstreek, en 't gevoel of 't hart een keer overslaat met kloppen; als ze dan even rust houdt gaat het weer over. Nooit heeft ze oedemen bespeurd. Het gezichtsvermogen is niet afgenomen. Geen last van kuitkrampen, geen „doode vingers". Mictie geen stoornissen, geen nykturie. Ze is vroeger steeds goed gezond geweest. De familie-anamnese biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. Patiente is een flinke, gezond uitziende vrouw. De pols is 72 p. m., aequaal, regulair, goed gevuld. De bloedsdruk is $^{195}/_{100}$. Het vat vertoont geen plaatselijke verhardingen en is niet geslingerd. Er zijn geen oedemen aanwezig. De fundus oculi wordt normaal bevonden. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. De puntstoot is te voelen in de 5e intercostaalruimte even buiten de medioclaviculairlijn, is iets verbreed en 'n weinig heffend. Het hart blijkt bij percussie vergroot te zijn naar links; de linker grens van de relatieve hartdofheid reikt tot ruim een vingerbreed buiten de medioclaviculairlijn. De 1e toon aan de punt is onzuiver. De 2e aortatoon en de 2e pulmonaaltoon zijn beide iets versterkt. Op de X-foto van den thorax blijkt de hartschaduw vergroot te zijn naar links, de aortaschaduw is niet verbreed. Bij het onderzoek van de longen en van den buik worden geen afwijkingen gevonden. De *urine* bevat geen eiwit, geen suiker. Het sediment vertoont geen vormelementen. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1015 en 1029. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,324 gram per liter. De Constante van Ambard is 0,08.

Het functioneel nieronderzoek vlgs. Strausz gaf als resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	175	1007	1	135	1003
9	435	1002	4	70	1016
10	237	1001	7	75	1017
11	230	1000	10	42	1029

Totaal in 4 uur: 1077 c.M^3.

Tijdens de observatie bleef de bloedsdruk steeds $^{190}/_{105}$.

In de zoo juist besproken 10 gevallen, welke we alle beschouwden als gevallen van zgn. „essentieele hypertensie", werd slechts in één geval (no. 8) een spoor albumen in de urine gevonden. Aangezien het alle geruimen tijd in de kliniek waargenomen gevallen betreft, werd de urine natuurlijk herhaaldelijk op de aanwezigheid van eiwit onderzocht. Dit werd steeds negatief bevonden. De Constante van AMBARD was in géén der 10 gevallen verhoogd. Bij verreweg de meeste der gevallen werd dit onderzoek méér dan eenmaal verricht. Wat betreft 't functioneel nieronderzoek volgens STRAUSZ, behoeft men slechts de uitslagen na te gaan om in te zien, dat men bij de beoordeeling van de waarde dezer proef zéér voorzichtig moet zijn. In *alle* gevallen werden bij de spontaan geloosde porties urine veel hoogere soortelijke gewichten bereikt dan in de eigenlijke concentratieproef. De wateruitscheiding viel zéér verschillend uit: zoo bijvoorbeeld in geval 2, waar de eerste maal in 4 uur 287 c.M^3 werd uitgescheiden, de tweede maal in deze tijdsruimte 1220 c.M^3. De oorzaak hiervan moet in dit geval wel gezocht worden in de sterke nervositeit van den patient, die de eerste maal zéér tegen dit onderzoek opzag. Wat verder de waarde betreft van 't verschijnsel wat de Duitschers „Überschusz" noemen en waarvan door sommigen o.a. door HARPUDER de waarde van een „nierfunctiestoornis" wordt toegeschreven, het meerdere malen herhaald onderzoek bij den zelfden persoon leerde wel, dat aan dit verschijnsel deze waarde zeker niet mag worden toegekend. Geval 4, waar wij dit onderzoek driemaal verrichtten, telkens met 14 dagen tusschenruimte, laat zien, dat de uitkomsten telkens anders zijn; nu eens normaal, dan weer met kleine, dan weer met groote „Überschusz". De vochtrijkdom van de weefsels op het oogenblik, waarop men de functieproef verricht, zal wel de voornaamste factor zijn, die de grootte van deze „Überschusz" beheerscht.

De uitkomsten van het functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ hebben ons ook weer bij onze lijders aan hypertensie niet kunnen overtuigen van de waarde van deze methode van onderzoek. Telkens toch weer vonden we geheel van elkaar afwijkende uitkomsten, indien dit onderzoek meerdere malen herhaald werd bij een zelfden persoon.

We vonden ook hier weer, dat men een veel beter oordeel krijgt over 't concentratievermogen, door van de spontaan geloosde porties urine het S. G. te bepalen, dan bij een speciale concentratieproef, die — dit moet met nadruk betoond worden — door alle patienten als iets zéér onaangenaams werd ondervonden. De Duitsche onderzoekers schijnen op dit punt een volgzamer materiaal te hebben dan wij. Meerdere malen gebeurde 't ons, dat een patient liever naar huis wenschte te gaan dan nog éénmaal een concentratieproef te moeten ondergaan. In de Duitsche literatuur vond ik nergens vermeld, dat de uitvoering der concentratieproef moeilijkheden van de zijde der patienten gaf. Mogelijk is, dat dit verschil in de meer disciplinaire opvoeding onzer oostelijke naburen gezocht moet worden!

Wat betreft de bepaling van de Constante van AMBARD, hierbij vonden we steeds bij herhaald onderzoek overeenkomende waarden, iets, wat ons vertrouwen in deze wijze van functioneel nieronderzoek versterkte.

De resultaten van mijn onderzoek hebben er toe geleid, dat ik tot een gansch andere conclusie kom dan KLINKERT. De oorzaak hiervan zal echter wel gezocht moeten worden in 't feit — wat we reeds vermeldden — dat de gevallen door KLINKERT gepubliceerd òf geen gevallen van essentieele hypertensie waren, maar gevallen, die tot de 2e en 3e stadia van diffuze chron. glom. nephritis behooren òf, dat de gevallen van KLINKERT juist die gevallen waren, waar bij een bestaande hypertensie nierveranderingen waren opgetreden, en juist die gevallen zijn, zooals we reeds vermeld hebben, zoo buitengewoon moeilijk op een gegeven oogenblik in een bepaalde groep thuis te brengen.

De in 't voorafgaande besproken tien gevallen zijn uitgezocht uit een groot aantal ziektegeschiedenissen van lijders met bloedsdrukverhooging. Gevallen, als door KLINKERT beschreven, zagen wij eveneens meerdere malen. Hieronder zullen wij er nog eenige van mededeelen.

Die gevallen echter zijn zeker niet de juiste om ons een oordeel te verschaffen over de pathogenese der hypertensie.

In al de door ons besproken gevallen bestond er een zéér hooge en evenzoo blijvende bloedsdrukverhooging. Op

dit laatste meenen wij nog wel even den nadruk te mogen leggen. Herhaaldelijk toch gebeurde het, dat wij op de polikliniek bij patienten een zéér hoogen bloedsdruk vonden, die na opname in de kliniek reeds na enkele dagen geheel bleek verdwenen te zijn. Al is 't ook een bekend feit, dat deze transitoire hypertensies op den duur over kunnen gaan in een blijvende hypertensie, en al verdienen deze gevallen dus ook onze aandacht, 't is voor den patient zeer zeker van belang rekening te houden met het feit, dat een op een spreekuur gevonden bloedsdrukverhooging hem nog niet stempelt tot een lijder aan de ziekte, welke wij essentieele hypertensie noemen, een ziekte, die helaas vaak ernstig kan verloopen.

Op grond van ons materiaal moeten wij dus in tegenstelling met vele andere onderzoekers tot de conclusie komen, dat er bestaat een op zichzelf staande blijvende bloedsdrukverhooging, waarbij we met de ons op 't oogenblik ten dienste staande onderzoekingsmethoden geen stoornissen in de nierfunctie konden ontdekken. Wat dan wel de oorzaak van deze bloedsdrukverhooging is, daarover kunnen we gevoeglijk 't stilzwijgen bewaren. Voorloopig is dit nog niet bekend. Zoolang van pathologisch-anatomische zijde niet met zekerheid is aangetoond, dat in alle gevallen van hypertensie nierafwijkingen gevonden worden, lijkt het ons niet aangewezen deze afwijking onder te brengen in de groep der nieraandoeningen.

Volhard, dit ligt geheel in zijn lijn, daar volgens Volhard en Fahr *wel* in alle gevallen nierveranderingen worden gevonden, iets wat, — we vermeldden dit reeds —, van andere zijde werd tegengesproken, deelt deze afwijkingen wèl in onder de nieraandoeningen en bestempelt ze met den naam van benigne sklerose. Benigne, in tegenstelling met de maligne sklerose, waarbij wèl nierfunctiestoornissen optreden.

Aschoff heeft er op gewezen, dat deze naam alles behalve gelukkig gekozen is. Benigne sklerose toch wil zeggen goedaardige sklerose en niemand zal toch willen beweren, dat deze aandoening te beschouwen is als een goedaardig proces.

Het wil ons voorkomen, dat zoolang niet met zekerheid van pathologisch-anatomische zijde is beslist of er al dan geen veranderingen in de nieren aanwezig zijn en, dit is

natuurlijk 't voornaamste, dat de nierveranderingen 't primaire zijn, men niet het recht heeft de bovenbedoelde gevallen in te deelen onder de nieraandoeningen. Voorloopig lijkt ons dan 't beste ze met den naam van essentieele hypertensie te betitelen. Vroeg of laat zal misschien over deze afwijking de sluier, welke nog over de wijze en plaats van ontstaan rust, opgelicht worden en kan alsdan een andere naam worden ingevoerd.

Alvorens over te gaan tot de bespreking van enkele gevallen van hypertensie, die iets gecompliceerder zijn dan de voorafgaande tien gevallen, willen we ons nog een oogenblik bezighouden met de klinische verschijnselen, die de zoo juist besproken gevallen ons boden. Bij 't doorlezen der gevallen is de sprekende gelijkenis tusschen deze 10 gevallen direct opvallend. Men voelt als 't ware direct, hier met een op zich zelf staand klinisch ziektebeeld te maken te hebben, wat in zéér veel opzichten afwijkt van de klassieke verschijnselen van het ziektebeeld, 't welk men vroeger onder den naam schrompelnier pleegde te verstaan, en waartoe vroeger de bovenvermelde gevallen werden gerekend.

De klachten van onze lijders vertoonden een groote overeenkomst. In 8 van de 10 gevallen was de voornaamste klacht: bij aanvallen optredende duizelingen. In 6 van de 10 gevallen klachten over hoofpijn, eveneens bij aanvallen optredend en in 5 van de 10 gevallen verschijnselen van hartkloppingen en kortademigheid na lichamelijke inspanning.

Vroeger werden deze klachten over hoofdpijn als uraemische verschijnselen verklaard. Nu wij echter weten, dat bij deze gevallen van een echte uraemie, d.i. vergiftiging door retentie van eiwitafbraakproducten, geen sprake is, moet dit verschijnsel op een andere wijze verklaard worden. Zeer waarschijnlijk berusten zoowel de hoofdpijnen als de duizelingen op circulatiestoornissen in de hersenen, al zal 't meestal niet uit te maken zijn of de oorzaak van die circulatiestoornis gezocht moet worden in vaatkrampen, dus functioneel is, dan wel of er een anatomische afwijking aan ten gronde ligt, in den vorm van arteriosklerotische veranderingen van de kleinere hersenvaten. Somtijds, geval 7 is daarvan een sprekend voorbeeld, kunnen zelfs aanvallen van bewusteloosheid en epileptiforme krampen 't gevolg zijn van deze

vasculaire krisen met hersenanaemie. Het eerste oogenblik zal men dan, als men den patient niet reeds langer kende en hem comateus aantreft, niet kunnen beslissen, of in zoo'n geval 'n echt uraemisch insult, 'n pseudo-uraemisch insult of een apoplexie oorzaak is van de verschijnselen. In ons geval konden wij op grond van 't bloedonderzoek een echte uraemie direct uitsluiten. Het verdere verloop leerde, dat we in dezen met een pseudo-uraemischen toestand te maken hadden. In de voorgeschiedenis van 4 van onze 10 gevallen troffen we verschijnselen, die sterk aan migraine deden denken. NOLEN [1]) heeft op dit parallelisme gewezen. Bij de migraine toch wordt 't belangrijkste deel van het complex van verschijnselen, wat zich hierbij voordoet, eveneens aan circulatiestoornissen toegeschreven, die als gevolg van vaatspasmen optreden. Op grond van dit samengaan zoekt NOLEN de oorzaak der hypertensie in een abnorme irritabiliteit der vasomotoren. NOLEN zoekt de oorzaak der essentieele hypertensie niet in de eerste plaats in circulatiestoornissen in de nier. Hij zegt: „de essentieele hypertensie vindt de conditio sine qua non voor haar ontwikkeling, evenals de migraine, in een constitutioneelen factor, die o.a. zich uit in een hyperirritabiliteit van het vaatstelsel, terwijl exogene agentia (overvloedige en onmatige leefwijze, invloeden van psychischen aard) haar ontwikkeling bevorderen".

Wat 't eerste hiervan betreft, de overvloedige leefwijze, 't heeft ons steeds weer getroffen, dat dikke menschen boven den middelbaren leeftijd vrijwel altijd een aanzienlijke bloedsdrukverhooging vertoonden. Op de polikliniek hebben wij ons hiervan meerdere malen kunnen overtuigen, speciaal bij vrouwen was dit steeds 't geval. Van de 10 door ons beschreven gevallen vertoonden 5 een panniculus adiposus van meer dan normale afmetingen. Vermoedelijk zal echter in deze gevallen een overvloedige leefwijze aan deze bovenmatige vetafzetting wel geen schuld zijn, aangezien 't meerendeel behoorde tot de minder met aardsche goederen bedeelden. NOLEN zegt, dat de lijders aan hypertonie veelal menschen zijn, die door tal van eigenaardige bijzonderheden zich als

---

1) NOLEN. 5e Algem. Vergadering van de Ned. Algem. Ziektekundige Vereeniging, 12 Juni 1920. Verslag Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 25 Dec. 1920.

vertegenwoordigers van de „diathèse arthritique" doen kennen. Adipositas nu toch wordt ook gerekend tot de „diathèse arthritique", zoodat we in dezen volkomen de meening van NOLEN kunnen onderschrijven.

Wat verder de hart- en vaatverschijnselen betreft, die zich bij onze lijders voordeden, kunnen we nog 't volgende opmerken. Duidelijke teekenen van arteriosklerose waren in geen der 10 gevallen aanwezig. Bij de bespreking, gehouden vóór de beschrijving der ziektegeschiedenissen, wezen we er reeds op, dat de vroeger een tijdlang verdedigde meening, dat bloedsdrukverhooging op arteriosklerose zou berusten, algemeen verlaten is.

VAQUEZ [1]) noemt als „syndromes cardio-aortiques de l'hypertension" de drie volgende verschijnselen: klinkende 2e aortatoon, hypertrofischen linker ventrikel en dilatatio aortae. Volgens VAQUEZ zou de klinkende 2e aortatoon een der eerste symptomen zijn.

Hiermede is de statistiek van JANEWAY, die bij 389 lijders aan hypertensie slechts bij 105 er van een duidelijk geaccentueerden 2en aortatoon vond, niet in overeenstemming. Wij vonden in 8 van deze 10 gevallen een versterkten 2en aortatoon. Het spreekt echter van zelf, dat bij de beoordeeling van dit verschijnsel een groote subjectieve rol in 't spel is. Wat één onderzoeker reeds versterkt zal noemen, zal een ander nog niet als zoodanig willen qualificeeren. Wat verder betreft de dilatatio aortae, dit verschijnsel kan, behalve in zeer uitgesproken gevallen, alleen Röntgenologisch met voldoende zekerheid aangetoond worden. Helaas konden wij, mede om pecuniaire redenen, niet steeds een Röntgenologisch onderzoek instellen.

We deden het in 5 gevallen; in 3 daarvan werd een duidelijke verbreeding van de aortaschaduw gevonden. Een duidelijk aantoonbare hypertrophia cordis vonden we in 6 van de 10 gevallen.

In één van deze gevallen was bij 't eerste onderzoek geen vergrooting van het hart aantoonbaar, bij 't tweede onderzoek, een jaar later, vonden we een duidelijke vergrooting van den linker ventrikel.

---

[1]) VAQUEZ. Maladies du Coeur. Paris 1921.

Waarom in 't eene geval wel, in 't andere geval géén hypertrophia cordis aanwezig is, vermogen wij niet met zekerheid te beslissen. Waarschijnlijk is het, dat de duur der hypertensie van grooten invloed is op de mate van hypertrofie der hartspier. Een absoluut parallelisme hiertusschen bestaat echter niet. Hiervan konden we ons onlangs overtuigen bij de obductie van een lijdster aan hypertensie, waarvan met zekerheid bekend was, dat een bloedsdruk van $^{225}/_{125}$ gedurende 3 jaren had bestaan, en waarbij geen spoor van hypertrofie van het hart bij de lijkschouwing is gevonden.

Blijft ten slotte nog over, 't bespreken van het verschijnsel van nykturie. We vonden dit verschijnsel aanwezig bij 5 onzer patienten, slechts één ervan moest meerdere malen 's nachts opstaan om te wateren. Nooit werd dan echter, dit werd klinisch geobserveerd, een groote hoeveelheid gewaterd. Feitelijk mag dit verschijnsel dus niet eens met het door QUINCKE beschreven en door PEHU met den naam van nykturie betitelde verschijnsel op één lijn gesteld worden, daar hierbij de hoeveelheid der nachturine de hoeveelheid der dagurine in grootte moet overtreffen. De verklaring van dit verschijnsel is nog niet met zekerheid gegeven. In enkele gevallen kan 't berusten op een geringe insufficientia cordis, waarbij in den nacht als 't lichaam in rust is, occulte oedemen tot uitscheiding komen; in vele gevallen echter komt 't voor daar, waar van een insufficientia cordis geen sprake is.

VOLHARD wil 't in die gevallen trachten te verklaren door aan te nemen, dat er 's nachts een vermindering van den vaattonus plaats heeft, die een instroomen van weefselvloeistof in 't bloed ten gevolge heeft, waarbij dan vermindering van den tonus van de kleine niervaten tot een verhoogde doorbloeding van de nier en tot versterkte diurese voert. Deze verklaring wordt echter door niets gedocumenteerd, zoodat ik ook hierin niet met VOLHARD kan meegaan.

Het spreekt echter wel van zelf, dat de nykturie bij de lijders aan hypertensie niet, wat de oorzaak betreft, op één lijn gesteld mag worden met de nykturie van de lijders aan nieraandoeningen, welke verschijnselen van nierinsufficientie vertoonen. Daarbij neemt de nykturie dan ook veel grootere afmetingen aan en berust op een streven van

de nieren, die niet meer tot concentratie in staat zijn, om bij mindere concentratie zooveel nog als mogelijk de eiwitafbraakproducten uit 't lichaam te verwijderen. Om dit te bereiken is die uitscheiding van meer urine noodzakelijk en om op peil te blijven, moet die uitscheiding óók 's nachts geschieden. Om hieraan te voldoen vinden we dan ook 't verschijnsel van dorst en polyurie bij die lijders, iets wat we bij géén van de besproken gevallen van hypertensie waarnamen.

Zeer moeilijk is 't stellen der prognose bij de essentieele hypertensie. Evenmin als we vast kunnen stellen, hoe lang een bloedsdrukverhooging al bestaat, evenmin kunnen we met zekerheid 't verdere verloop aangeven. Het ontbreken van nierafwijkingen en van duidelijke teekenen van arteriosklerose, alsmede 't volkomen intact zijn van de functie van het hart, zijn natuurlijk prognostisch gunstige teekenen. Immers, het is bekend, GALLEVERDIN [1]) beschrijft dergelijke gevallen, dat patienten met een hypertensie van meer dan 200 maximale bloedsdruk langer dan 10 jaren kunnen leven zonder zelfs één enkele klacht te hebben. Aan den anderen kant echter weten we evenzoo veel, ja veel meer voorbeelden van gevallen, waarbij plotseling een apoplexie een einde maakt aan 't leven van den lijder aan hypertensie, terwijl in veel andere gevallen langzamerhand verschijnselen van insufficienta cordis 't naderende einde komen aankondigen. Steeds dus hebben we den lijder aan een blijvenden hoogen bloedsdruk te beschouwen als een lijder aan een ernstige ziekte, wien steeds van meerdere kanten gevaren bedreigen, al kunnen we dan ook niet met zekerheid 't tijdstip aangeven, wanneer deze gevaren zich voor zullen doen. Men zij daarom zeer voorzichtig bij hetgeen men den vaak reeds nerveuzen lijder aan hypertensie over zijn lijden zegt.

Hieronder volgen nog eenige gevallen van essentieele hypertensie, die in enkele opzichten afwijken van de hiervoor beschreven gevallen.

Geval 11. Mej. P. v. d. W., 63 jaar. Opname 20 Juni 1921. Ontslag 28 Juni.

Anamnese. Patiente klaagt over het af en toe optreden van duizeligheid, een gevoel van drukking op 't hoofd en benauwd-

---

[1]) GALLEVERDIN. La tension artérielle en clinique. Paris, 1920.

heid na 't eten. Zij heeft veel last van hoofdpijn, geen last van „doode vingers", vaak krampen in de kuiten. Al sinds 10 jaar moet patiente 1 à 2 maal per nacht opstaan om te urineeren. Nooit heeft zij oedemen bespeurd. Geen last van hartkloppingen na lichamelijke inspanning. Het gezicht is niet verminderd. Vroeger is patiente altijd goed gezond geweest.

Familie-anamnese. Ouders waren goed gezond en zijn resp. op 86 en 61 jr. leeftijd overleden; doch zij weet niet waaraan. Twee zusters zijn goed gezond; drie broers zijn overleden, één op 69 jr. leeftijd aan arteriosklerose, één op 63 jr. leeftijd, na een apoplexie en één op 56 jr. leeftijd, aan verschijnselen van arteriosklerosis cerebri.

Status Praesens. De algemeene voedingstoestand laat niets te wenschen over. De pols is 72 p. m., symmetrisch, aequaal, regulair, normaal gevuld. De bloedsdruk is $^{230}/_{110}$. De vaatwand is sterk verhard en 't vat verloopt geslingerd. Er zijn geen oedemen aantoonbaar. Aan de groote vaten in den sulcus bicipitalis medialis zijn duidelijke pulsaties te zien. Er is geen capillairpols aanwezig. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. De puntstoot is te zien in de 5e intercostaalruimte even buiten de medioclaviculairlijn; in zittende houding is de puntstoot te voelen in de 6e intercostaalruimte even buiten de medioclaviculairlijn, hij is verbreed en heffend. Het hart blijkt bij percussie sterk vergroot te zijn, de rechtergrens van de relatieve demping reikt tot den rechtersternaalrand, de linkergrens tot 2 vingerbreed buiten de medioclaviculairlijn. De harttonen zijn zuiver, de 2e aortatoon is luid klinkend. In de longen en in den buik worden geen afwijkingen gevonden. De fundus oculi is normaal. De *urine* bevat geen eiwit en geen suiker; in 't sediment worden geen vormelementen aangetroffen. Het S. G. van de spontaan geloosde porties varieert tusschen 1012 en 1024. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,266 gr. p. liter. De Constante van Ambard is 0,066.

De functieproef vlgs. Strausz had tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	280	1008	1	160	1010
9	370	1001	4	210	1014
10	250	1002	7	115	1018
11	105	1006	10	235	1020

Totaal in 4 uur: 1005 c.M^3.

Tijdens haar verblijf in 't ziekenhuis schommelde de bloedsdruk tusschen $^{185}/_{100}$ en $^{230}/_{110}$.

Geval 12. K. K., man, 58 jaar. Opname 15 Maart 1921. Ontslag 27 Mei '21.

Anamnese. Sinds Augustus 1920 heeft pat. last van duizeligheid, welke duizeligheid eigenlijk steeds aanwezig is, maar bij aanvallen nog véél verergert. Soms braakt hij er bij en is hij er misselijk bij. Gedurende 12 weken hield hij op last van zijn huismedicus bedrust. De klachten verbeterden echter niet, bovendien kreeg hij toen ook nog last van oorsuizingen. Zijn ooren zijn toen uitgespoten, doch dit hielp niets; daarom werd hij opgenomen in de oorheelkundige kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Groningen. Afwijkingen in de ooren werden er niet gevonden; daarom werd hij naar de medische afdeeling overgeplaatst. Verder heeft pat. al lang last van hoofdpijn, die in 't voorhoofd gelocaliseerd wordt. Bij beweging is hij spoedig kortademig. Geen nachtelijke aanvallen van benauwdheid. Geen nykturie. Geen neusbloedingen, geen oogstoornissen, geen kuitkrampen. Van zijn jeugd af heeft patient reeds aanvallen van hoofdpijn, die soms zoo ondragelijk zijn, dat hij geen pet op 't hoofd kan velen.

De *familie-anamnese* biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. De algemeene voedingstoestand is uitstekend, patient maakt geen zieken indruk. De pols is 60 p. m., beiderz gelijk, aequaal, regulair, goed gevuld. De bloedsdruk is $^{185}/_{100}$. De vaatwand is duidelijk verhard, oneffen en geslingerd. Er zijn geen oedemen aantoonbaar. Aan het hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. In zittende houding is een verbreede, heffende puntstoot in de 5e intercostaalruimte, één vingerbreed buiten de mammillairlijn te voelen. De relatieve en absolute hartdofheid zijn beide duidelijk naar links vergroot. De linker grens van de relatieve hartdofheid reikt bijna 2 vingerbreed buiten de mammillairlijn.

Bij auscultatie is een zacht systolisch geruischje boven de aorta te hooren en een luid klinkende 2e aortatoon. In de longen en in den buik worden geen afwijkingen gevonden. De *urine* is helder en bevat een spoor eiwit, geen suiker. In het sediment worden enkele leucocyten aangetroffen, geen cylinders. Het S. G. van de spontaan geloosde porties urine schommelt tusschen 1015 en 1029.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt op 17 Maart 0,351 gr. p. liter, de Constante van Ambard is 0,08.

Het functioneel onderzoek vlgs. Strausz, verricht op 20 Maart, had tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	575	1005	1	70	1014
9	250	1003	4	105	1018
10	90	1008	7	110	1021
11	100	1006	10	130	1022

Totaal in 4 uur: 1015 c.M³.

Na verloop van 13 dagen werd deze proef nog eens herhaald, thans met 't volgende resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	120	1016	1	80	1016
9	315	1002	4	115	1019
10	135	1009	7	145	1020
11	65	1011	10	70	1021

Totaal in 4 uur: 635 c.M³.

Op 26 Maart bedroeg het ureumgehalte van het serum 0,297 gr. p. liter en de Constante van AMBARD 0,08.

Op 16 April wordt nogmaals de wateruitscheiding nagegaan, omdat de beide verrichte proeven zoo sterk in uitkomst verschilden. Aangezien de concentratie in de spontaan geloosde porties niets te wenschen overliet (1029!), werd alleen de verdunningsproef verricht, thans was de uitslag:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	170	1007	10	225	1002
9	395	1004	11	160	1006

Totaal in 4 uur: 950 c.M³.

Tijdens de observatie, welke 6 weken duurde, gedurende welken tijd patient steeds bedrust hield om zijn vele, constant aanwezig blijvende klachten, schommelde de bloedsdruk tusschen $^{185}/_{100}$ en $^{200}/_{100}$.

In beide hiervoor beschreven gevallen vonden we dus naast de hypertensie een uitgesproken arteriosklerose. Niettegenstaande dat was ook in deze beide gevallen de nierfunctie volkomen in orde.

Zooals bekend is, vindt men zeer vaak bij hypertensie tevens arteriosklerose. JANEWAY [1]) vond bij 402 gevallen van hypertensie: 182 maal geen teekenen van arteriosklerose, 61 maal een aanduiding er van, 115 maal matige arteriosklerose en slechts 44 maal, d. i. in ruim 10 % der gevallen, een uitgesproken arteriosklerose.

Het spreekt wel vanzelf, dat we daar, waar we bij een bestaande hypertensie een uitgesproken arteriosklerose vinden, de prognose ernstiger moeten stellen dan in de gevallen, waar elk teeken van arteriosklerose ontbreekt, aangezien de kans op apoplexie bij een gedegenereerden vaatwand grooter is dan bij een normalen vaatwand.

Geval 13. Mijnh. B. v. B., 44 jaar. Opname 21 April 1921. Ontslag 29 April 1921.

Anamnese. Sinds 3 jaar heeft patient af en toe last van pijn in nek en achterhoofd, welke voornamelijk optreedt als hij veel drukte in zijn zaak had. Leefde hij heel kalm, dan had hij er geen last van. Nooit heeft hij bij de pijnen tevens gebraakt. Scotomen heeft hij nooit gehad. Hij gevoelt zich in den laatsten tijd nog al vaak moe. $1^1/_2$ jaar geleden heeft hij een aanval van heftige duizeligheid gehad, zonder bewusteloosheid. Ditzelfde heeft hij 10 maanden geleden weer gehad. Reeds $1^1/_2$ jaar gebruikt patient op aanraden van zijn huismedicus een eiwitarm en zoutarm dieet. De laatste 2 jaar moet hij 's nachts eenmaal opstaan om te wateren, hij urineert dan nooit groote porties. Hij heeft opgemerkt, dat de nachturine lichter van kleur is dan de dagurine. Verder heeft hij in den laatsten tijd veel last van congesties. Kuitkrampen, „doode vingers" of oedemen heeft hij nooit bespeurd. Een enkele maal heeft hij wel eens hartkloppingen na inspanning. De *familieanamnese* is hier zeer belangrijk; volgens de inlichtingen van den huismedicus zou pat.'s vader op 45 jr. leeftijd overleden zijn aan „schrompelnieren". Twee broers van zijn vader zijn op ± 65 jr. leeftijd overleden: één aan arteriosklerose, de andere aan een apoplexie. Een broer van pat. is op 37 jr. leeftijd overleden onder typische uraemische verschijnselen. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 1 maand voor den dood 2 gr. p. liter. Twee zusters van patient hebben beiden een sterk verhoogden bloedsdruk en hebben beiden eiwit in de urine.

---

[1]) JANEWAY. A clinical study of hypertensive cardio-vascular-disease. Archiv. Int. Med. 1913.

Status Praesens. Patient is een wat driftige, nerveuze man. De algemeene voedingstoestand is goed, hij is dik en heeft een rood, congestief gelaat. De pols is 84 p. m., symmetrisch, aequaal, regulair en goed gevuld. De bloedsdruk is $^{290}/_{160}$. De A. radialis is duidelijk verhard en heeft een geslingerd verloop. Er zijn geen oedemen aanwezig. De fundus oculi is normaal. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. De puntstoot is niet te voelen, de hartfiguur is niet vergroot. Bij auscultatie wordt aan de aorta een systolisch geruisch gehoord, de 2e aortatoon is luid en klinkend. De tonen aan de punt en aan de pulmonalis zijn zuiver. In de longen worden bij percussie en auscultatie geen afwijkingen gevonden. Van het onderzoek der buikorganen valt niets anders te vermelden, dan dat de lever even te voelen is; ze is verhard, glad van oppervlak met scherpen rand, en reikt tot 1 vingerbreed onder den ribboog. Op de X-foto van den thorax is de hartschaduw niet vergroot, doch is een duidelijk dilatatio aortae aanwezig. De *urine* is helder geel, bevat een spoor eiwit, (minder dan $^1/_4$ $^0/_{00}$) geen suiker. In 't sediment worden geen vormelementen aangetroffen. Het S. G. van de spontaan geloosde porties schommelt tusschen 1012 en 1025. Het ureumgehalte van het serum en de Constante van AMBARD werden beiden tweemaal bepaald. Beide keeren was de uitkomst precies dezelfde. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,558 gr. p. liter, de Constante van AMBARD was 0,12.

De functieproef vlgs. STRAUSZ had tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	325	1004	1	50	1013
9	485	1002	4	220	1014
10	300	1003	7	140	1023
11	165	1009			

Totaal in 4 uur: 1275 c.M^3.

Tijdens de observatie veranderde de bloedsdruk nagenoeg niet.

Dit geval vertoont veel overeenkomst met de gevallen, welke door KLINKERT zijn beschreven. Bloedsdrukverhooging, eiwit in de urine, verhoogd ureumgehalte van het serum en verhoogde Constante van AMBARD.

We willen er hier nog even met nadruk op wijzen, dat, indien we hier volstaan hadden met alleen het uitvoeren der verdunnings- en concentratieproef, de hier aanwezige

toch zeer belangrijke nierfunctie-stoornis niet ontdekt was geworden. Verdunning en concentratie zijn hier als vrijwel normaal te beschouwen. Nierinsufficientie zou hier dus in den zin van VOLHARD niet aanwezig zijn.

De duidelijke verhooging van de Constante van AMBARD en vooral het verhoogde ureumgehalte van het serum, wijzen er echter wel degelijk op, dat hier *wel* nierinsufficientie, zij 't dan ook in geringen graad aanwezig is; vooral omdat we deze hooge waarde voor het ureumgehalte aantroffen bij iemand, die gewend was een eiwitarm dieet te gebruiken. Het zou interessant zijn dezen patient in zijn verder verloop te kunnen vervolgen.

Indien men waarde mag hechten aan 't feit, dat dikwijls bepaalde aandoeningen in één familie op een zelfde wijze verloopen, dan lijkt ons, gezien de familie-anamnese, de voorspelling niet al te gewaagd, als we zeggen, dat in dezen de kans op een finis letalis onder verschijnselen van nierinsufficientie zéér groot zal zijn, vooral daar hier ook reeds geringe teekenen daarvan aanwezig zijn.

Geval 14. Vrouw P.-D., 34 jaar. Opname 24 Dec. '20. Ontslag 25 Febr. '21.

Anamnese. 23 December werd patiente ingestuurd op de verloskundige afdeeling. Ze was toen juist $6^1/_2$ maand zwanger en vertelde 10 dagen geleden plotseling heftig benauwd geworden te zijn, ze had hartkloppingen en zat erg te hijgen. Die aanval van benauwdheid duurde $\pm$ 3 uur. Den volgenden dag stond ze weer gewoon op en gevoelde zich weer volkomen normaal. Daarna heeft ze nog twee maal zoo'n aanval gehad. De laatste, 5 dagen geleden, was zoo heftig, dat ze er na niet meer uit bed kon gaan. Ze hoestte veel en gaf helder rood, sterk schuimend bloed op. Dit duurde 2 dagen. Nu geeft ze niets meer op en hoest ook niet meer. Overigens in deze zwangerschap niet ziek geweest; wel had ze veel last van dorst en urineerde ze 's nachts wel 4 à 5 maal. Patiente is gehuwd en moeder van 4 gezonde kinderen. In de vorige zwangerschappen had ze wel last van dikke beenen, ditmaal echter niet, wel waren ook nu, evenals trouwens ook buiten de graviditeit steeds 't geval was, de voeten 's avonds wat gezwollen. Patiente heeft al jaren last van hoofdpijnen en moet al lang 1 à 2 maal per nacht urineeren. Geen kuitkrampen, geen „doode vingers", geen oogstoornissen.

Bij binnenkomst op de verloskundige afdeeling was patiente zóó ellendig, dat ze niet onderzocht kon worden. Heftig benauwd met 88 ademhalingen per minuut, was ze sterk cyanotisch en had een kleinen, nauwelijks voelbaren pols, van ongeveer 160 p. m. Patiente kreeg direct 2 c.M^3 digaleen intraveneus en 10 mgr. mur. morphini subcutaan. Daarna werd ze wat rustiger en beviel 's nachts zonder moeite van een onvoldragen, levenloos kind. Den volgenden morgen werd ze naar de medische afdeeling gebracht, alwaar de volgende status praesens werd gevonden: klein, tenger vrouwtje, maakt 'n zieken indruk en ziet er veel te oud uit voor haar leeftijd. De algemeene voedingstoestand is matig. Ze is sterk cyanotisch en dyspnoïsch, niet anaemisch. Er is duidelijk oedeem aan de onderbeenen en voeten aanwezig. De pols is 124 p. m., symmetrisch, aequaal, regulair, matig gevuld. De bloedsdruk is $^{170}/_{120}$. Het vat is niet verhard of geslingerd. In den fundus oculi worden geen afwijkingen gezien. Aan 't hoofd en aan de halsorganen worden geen afwijkingen gevonden. De puntstoot is te voelen in de 5e intercostaalruimte, 2 vingerbreed buiten de medioclaviculairlijn en is verbreed. De hartfiguur is vergroot naar links; de linker grens van de relatieve demping reikt tot 2 vingerbreed buiten de medioclaviculairlijn. Bij auscultatie wordt aan de punt van het hart een galoprythmus waargenomen; er zijn geen geruischen, de 2e aortatoon is iets klinkend. In de longen worden bij percussie geen afwijkingen gevonden; bij auscultatie zijn beiderzijds achter onder enkele crepiteerende ronchi te hooren. De rand van de lever is even te voelen, is scherp en niet verhard en reikt tot 1 vingerbreed onder den ribboog. Overigens worden er in den buik geen afwijkingen gevonden. De *urine* bevat $^1/_2$ $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker, het sediment bevat vrij veel hyaline en gekorrelde cylinders en enkele erythrocyten en leucocyten. Het S. G. van de urine is 1011. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 1,9 gram p. L.

Niemand zal het ons ten kwade duiden, dat wij hier op grond van de anamnese, het onderzoek en 't sterk verhoogde ureumgehalte van het serum de diagnose stelden op 3e stadium van de diffuze chronische glomerulo-nephritis (of volgens de oude nomenclatuur op „schrompelnier"). Het verdere verloop — en juist daarom is dit geval zoo leerzaam geweest — zou ons toonen, dat deze opvatting onjuist was.

Uit het verdere verloop stippen we het volgende aan:

Patiente kreeg een eiwitarm dieet en ± 1 L. vocht per dag; dit laatste vooral met het oog op den toestand van het hart.

27.12 waren de oedemen verdwenen en bedroeg het ureumgehalte van het serum nog slechts 0,750 gr. p. liter.

28.12. Bij de in porties opgevangen urine is er één bij met een S. G. van 1020. Dit was voor ons een reden om de eerst gestelde diagnose in twijfel te trekken. Immers bij de echte gevallen van diffuze glomerulo-nephritis, stadium III, is het vermogen tot concentratie verloren gegaan.

31.12. De urine bevat nog slechts een spoortje eiwit. Bloedsdruk $^{150}/_{100}$. Oedemen nagenoeg verdwenen. Aan de punt geen galoprythmus meer hoorbaar.

5.1. Ureumgehalte van het serum 0,182 gr. p. liter. Constante van AMBARD 0,18.

20.1. Algemeene toestand uitstekend, patiente heeft geen enkele klacht meer. Geen polyurie. Ureumgehalte van het serum 0,257 gr. p. liter. Constante van AMBARD 0,115. Van nu af houdt patiente geen dieet meer.

24.1. Bloedsdruk $^{160}/_{100}$.

26.1. Nierfunctie-proef vlgs. STRAUSZ heeft tot resultaat:

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	350	1004	1	95	1014
9	675	1000	4	155	1015
10	150	1004	7	22	1016
11	115	1009	10	135	1017
Totaal in 4 uur: 1290 c.M³.			7	665	1017
			10	160	1017
			1	98	1019

2.2. Ureumgehalte van het serum 0,172 gr. p. liter, Constante van AMBARD 0,07. Bloedsdruk $^{160}/_{90}$. Spontane concentratie tot 1026.

7.2. Nogmaals nierfunctie-proef vlgs. STRAUSZ; ook thans blijkt de spontane concentratie weer hooger te komen dan de concentratie in de proef.

Uur.	Hoeveelheid.	S. G.	Uur.	Hoeveelheid.	S. G.
8	450	1002	1	185	1010
9	620	1000	4	180	1013
10	220	1004	7	250	1016
11	170	1007	10	160	1019
Totaal in 4 uur: 1460 c.M³.					

Bij deze proef zagen we een treffend voorbeeld optreden van het feit, dat het drinken van de groote hoeveelheid (1 L.) vocht in eens door dergelijke lijders niet steeds goed verdragen wordt. Na het drinken wordt patiente plotseling dyspnoïsch en cyanotisch en heeft een kleinen zeer frequenten (130 p. m.) pols. Eenige uren daarna is de polsfrequentie nog niet gedaald en voelt patiente zich nog zeer onaangenaam. Daarbij bleek de hartfiguur grooter dan anders te zijn.

25.2. Patiente vertrekt zonder klachten naar huis. De urine bevat nog slechts een minimaal spoor eiwit. In het sediment worden geen afwijkingen gevonden.

Bovenstaand geval leerde ons zeer duidelijk, dat ook bij lijders aan hypertensie, als een decompensatio cordis optreedt, er een aanzienlijke ureumretentie kan ontstaan, evenhoog als bij lijders aan echte nierinsufficientie. VOLHARD zegt, dat hij dergelijke hooge waarden zelfs bij de zwaarste gevallen van hartzwakte nooit zag, en gebruikt het symptoom van stikstofretentie dan ook als differentieel diagnosticum, iets wat, 't bovenstaand geval demonstreert dit op treffende wijze, echter niet steeds door te voeren is.

In andere gevallen zagen we ook bij zware verschijnselen van decompensatio cordis 't ureumgehalte van het serum binnen de normale grenzen blijven. Het volgende geval van hypertensie, het eenige geval van ons materiaal dat ter obductie kwam, is hiervan een voorbeeld.

Geval 15. Mevr. G.-R., 41 jaar. Opname 22 April '20. Overleden 27 Febr. '21.

In Maart 1919 heeft patiente een typisch acuut polyarticulair rheuma doorgemaakt. Ter zelfder tijd onderzocht haar huismedicus de urine, welke toen eiwit bleek te bevatten. Na ± 1 maand gevoelde patiente zich weer goed en stond weer op. Ze was daarna zonder klachten, tot ze ± 8 weken geleden bemerkte, dat de beenen 's avonds dik waren. Er werd haar toen rust voorgeschreven en ze kreeg digitalis. Niettegenstaande de rust en de digitalis werd ze steeds maar dikker en kreeg op 't laatst ook oedemen in 't gezicht en aan de handen. Geen last van hartkloppingen, geen spoedige kortademigheid of vermoeidheid. Eetlust goed. Defaecatie normaal. Pat. urineert nu den laatsten tijd weinig. Ze drinkt veel. Ze moet al jaren lang 's nachts 1—2 maal opstaan om te urineeren.

Voorgeschiedenis. Afgezien van de polyarthritis rheumatica is pat. nooit ziek geweest. Wel heeft ze vanaf haar prilste jeugd aanvallen van hoofdpijn, gepaard gaande met braken. Geen scotomen er bij.

De *familie-anamnese* biedt geen bijzonderheden.

Status Praesens. Patiente ligt actief te bed en is compos mentis. Er zijn uitgebreide sterke oedemen aan de beenen, dijen, buik, rug en in 't gelaat aanwezig. De pols is symmetrisch, aequaal, regulair, goed gevuld. De bloedsdruk is $^{240}/_{150}$. Het vat is niet verhard of geslingerd. Aan het hoofd worden geen afwijkingen gevonden. Er zijn sterke pulsaties in jugulo aanwezig. Het hart is vergroot naar rechts en naar links, de rechter grens van de relatieve dofheid reikt tot 1 vingerbreed buiten den rechter sternaalrand, de linker grens tot 1 vingerbreed buiten de mediocla-viculairlijn. Aan de punt van het hart is een praesystolisch crescendo geruisch te hooren met versterkten 1en toon, de 2e toon is zuiver; de 2e pulmonaaltoon is verdubbeld en klinkend; de 2e aortatoon is klappend. In de longen worden bij percussie geen afwijkingen gevonden, bij auscultatie worden beiderzijds achter, onder crepiteerende rhonchi gehoord. De buik is iets opgezet, bevat geen vrij vocht. De lever reikt tot even boven den navel en is zeer vast met stompen rand. De milt is eveneens sterk vergroot, reikt tot 3 vingers breed beneden den ribboog. In den fundus oculi zijn beiderzijds puntvormige bloedingen aanwezig. De *urine* bevat 3 $^0/_{00}$ eiwit, geen suiker; in 't sediment worden enkele erythrocyten en vrij veel hyaline cylinders gevonden. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 0,430 gr. p. liter. De reactie van WASSERMANN is negatief. Onder invloed van bedrust, vochtarm en zoutloos dieet en toediening van euphyline suppositoriën worden de oedemen langzamerhand uitgescheiden. De bloedsdruk bleef onveranderd; de hartfiguur werd kleiner. Nadat de oedemen vrijwel geheel uitgewaterd waren, schommelde het S. G. van de spontaan geloosde porties tusschen 1004 en 1026. Op 7 Juni bedroeg het ureumgehalte van het serum 0,380 gr. p. liter. Met 't oog op den toestand van het hart werd afgezien van een functioneel nieronderzoek vlgs. STRAUSZ. De urine bleef steeds 1 $^0/_{00}$ eiwit bevatten; de hoeveelheid in 24 uur bedroeg 900 c.M^3 en kwam overeen met de gebruikte hoeveelheid vocht. Op 18 Juni bedroeg het ureumgehalte van het serum 0,250 gr. p. liter en was de Constante van AMBARD 0,09. Den 24en Juni vertrekt pat. in uitstekenden toestand naar huis; de bloedsdruk was als bij binnenkomst $^{240}/_{150}$. In September kwam pat. nog een dag terug voor contrôle. Ze gevoelde zich uitstekend. De bloeds-

druk was $^{230}/_{150}$. Aan het hart werden weer dezelfde afwijkingen waargenomen. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,350 gr. p. liter, de Constante van ARMBARD was 0,07. In December 1920 werd patiente opnieuw in de kliniek ingestuurd met sterk gedecompenseerd hart en uitgebreid anasarka. De bloedsdruk bedroeg $^{230}/_{120}$. Het hart vertoonde evenals bij de eerste opname een sterke dilatatie en overigens was ook de geheele toestand als in April. Het ureumgehalte van het serum bedroeg 0,180 gr. p. liter. De urine bevatte 2 $^0/_{00}$ eiwit; het sediment vertoonde meerdere erythrocyten en hyaline cylinders. Dit maal gelukte het, ondanks de toepassing van alle gebruikelijke middelen, niet de decompensatio cordis te overwinnen. Na een lange lijdensgeschiedenis (patiente kreeg longinfarcten en heftige darmbloedingen) overleed pat. 3 maanden na de 2e opname in de kliniek. Tot 1 week voor de finis letalis bleef de bloedsdruk $^{200}/_{100}$, daarna daalde ze langzaam. Uit 't *sectieverslag* stippen we het volgende aan: het gewicht van het *hart* bedraagt 555 gr. De mitralisklep vertoont geen vrijen zoom meer, de rand is verdikt en er zijn enkele kleine wratjes op aanwezig. De chordae tendineae zijn verkort en verdikt. De overige kleppen vertoonen geen afwijkingen. De linker kamerwand is sterk verdikt, de rechter kamerwand is eveneens, doch in mindere mate, verdikt. Het gewicht der *nieren* bedraagt 315 gr. De kapsel laat gemakkelijk los. Er zijn enkele intrekkingen aan 't nieroppervlak aanwezig, op onregelmatige afstanden van elkaar, zooals bij arteriosklerose voorkomt, maar de intrekkingen zijn weinig diep. De rest van het oppervlak is glad. Het sneevlak is glad en vertoont een normale teekening. De *aorta* vertoont enkele vettige, gele plekjes maar geen verkalking. Bij het microscopisch onderzoek der nieren werden enkele fibreus-hyalien veranderde glomeruli gevonden, maar in 't geheel niet méér, dan in tallooze nieren van dien leeftijd zonder hypertensie gevonden worden.

Hier hadden we dus een geval van hypertensie, gecombineerd met een vitium cordis. Niettegenstaande den hoogen bloedsdruk werden in de nieren géén andere afwijkingen gevonden dan die, welke men in de nieren van patienten van dien leeftijd zeer vaak pleegt te vinden.

In dit geval werd niettegenstaande een sterke decompensatio cordis geen verhooging van het ureumgehalte van het serum gevonden; ook deze patiente bleek weer, toen de oedemen verdwenen waren, een normale Constante van AMBARD te hebben.

Verder meenen wij nog even op het feit te moeten wijzen, dat in dit geval, niettegenstaande de onvoldoende werking van het hart, de bloedsdruk hier tot vlak voor het intreden van den dood nagenoeg onveranderd hoog bleef.

II. MALIGNE SKLEROSE.

Onder dezen naam wordt door VOLHARD en FAHR beschreven de aandoening, welke men vroeger algemeen als genuine schrompelnier betitelde, welke aandoening men oorspronkelijk als een chronische interstitieele nephritis opvatte.

De laatste jaren is over den aard en het ontstaan van deze aandoening, vooral onder de patholoog-anatomen, een groote strijd gevoerd.

Onder de nierlijders, die sinds October 1918 in de geneeskundige kliniek te Groningen waren opgenomen, zagen wij geen enkel geval, waar genoeg gegevens aanwezig waren, om deze diagnose met eenige zekerheid te kunnen stellen. Het is ons dus onmogelijk uit eigen ervaring voorbeelden van deze aandoening te geven. Daarom volstaan wij hier met enkele opmerkingen te geven over de tegenwoordige opvattingen, die omtrent deze aandoening heerschen.

In 1880 beschreef ZIEGLER de arteriosklerotische schrompelnier en nam als oorzaak van de schrompeling bij de kleine roode nier de arteriosklerose aan. Voor de gegranuleerde schrompelnier nam hij een primair ontstekingachtige oorzaak aan.

Het is de verdienste van JORES [1]) geweest ook deze aandoening met arteriosklerose in verband gebracht te hebben, in welke opvatting hij gevolgd werd o. a. door LÖHLEIN [2]), HERXHEIMER [3]) en GASKELL [4]).

VOLHARD en FAHR gingen ten deele met JORES mede. Ze onderscheidden echter twee vormen van nierveranderingen, die beide op arteriosklerose zouden berusten, en wel een goedaardigen vorm, die als benigne sklerose, en een kwaad-

---

1) JORES. Virchow's Archiv, 1904 en 1916. Medizin. Klinik, 1909.
2) LÖHLEIN. Zieglers Beiträge. Bd. 63, 1917.
3) HERXHEIMER. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft. 1912.
4) GASKELL. Journ. of Pathol. and Bact. Vol. XVI.

aardigen vorm, die als maligne sklerose beschreven werd. De maligne sklerose werd in hun eerste publicatie ook wel met den naam van „Kombinationsform" aangeduid. VOLHARD en FAHR waren namelijk — in tegenstelling met JORES — oorspronkelijk van meening, dat een arteriosklerotisch proces alléén niet voldoende was om de bij de zgn. maligne sklerose gevonden afwijkingen te verklaren. Zij meenden, dat de maligne sklerose slechts zou kunnen ontstaan, wanneer zich met de benigne sklerose glomerulonephritische processen combineerden. Aan deze voorstelling dankte de maligne sklerose den naam „Kombinationsform".

De opvattingen van VOLHARD en FAHR over dezen „Kombinationsform" hebben zich in den loop der jaren sterk gewijzigd.

VOLHARD meent thans, dat een ischaemisch proces, dat zich ontwikkelt op den bodem der benigne sklerose, oorzaak is van de glomerulus-veranderingen. Hij neemt een zelfde oorzaak voor de veranderingen aan den glomerulus bij de maligne sklerose aan, als bij het ontstaan van de acute glomerulo-nephritis door hem wordt aangenomen, namelijk een vaatkramp.

FAHR neemt een endogene oorzaak (auto-intoxicatie) aan als oorzaak der glomerulus-veranderingen. Door deze wijziging van opvattingen is dan ook de naam „Kombinationsform" op den achtergrond gedrongen.

De kritiek op de voorstelling van VOLHARD en FAHR richtte zich in hoofdzaak tegen het toekennen van een afzonderlijke plaats voor de maligne sklerose in het indeelingsschema der dubbelzijdige haematogene nieraandoeningen.

LÖHLEIN [1]) beschouwt de door FAHR beschreven histologische veranderingen aan en om de glomeruli als voortschrijdende en voortgeschredene arteriosklerotische processen. Hij ziet tusschen deze beide aandoeningen geen principiëele verschillen. LÖHLEIN voerde daarom een andere nomenclatuur in en onderscheidde een nephrocirrhosis arteriosclerotica initalis en een nephrocirrhosis arteriosclerotica progressiva.

JORES en PAFFRATH [1]) hebben op grond van nieuwere

---

1) LÖHLEIN. Zieglers Beiträge. Bd. 63, 1917.
2) PAFFRATH. Inaug. diss. Marburg, 1916.

door hen verrichte onderzoekingen toegegeven, dat het gerechtigd is den „Kombinationsform" van VOLHARD en FAHR te scheiden van de door JORES beschreven roode gegranuleerde nier. Zij zijn echter van meening, dat het proces pathogenetisch-histologisch anders opgevat moet worden. Volgens hen onderscheiden zich de veranderingen bij den „Kombinationsform" van de gewone arteriosklerotische nierveranderingen slechts door de grootere intensiteit der vaatveranderingen. Deze sterke arteriosklerose der kleinste vaatjes zou tot uitdrukking komen in een uitgebreide glomerulus-aandoening van degeneratieven aard. Zij beschouwen dus de veranderingen der glomeruli bij den „Kombinationsform", door FAHR als ontstekingachtige veranderingen beschouwd, niet als zoodanig, maar nemen aan, dat deze veranderingen van degeneratieven aard zijn.

Hiertegen werd door FAHR aangevoerd, dat ook de hoogste graden van arteriosklerose van de kleinste niervaatjes niet voldoonde is om de veranderingen, die behalve de arteriosklerose bestaan bij den „Kombinationsform", te verklaren. FAHR blijft er bij, dat bij het ontstaan van de maligne sklerose nog andere factoren een rol moeten spelen; als zoodanig noemt hij als voornaamsten factor de inwerking van endogene giffen (stofwisselingsslakken) op de arteriosklerotisch zwaar veranderde nier.

In een latere publicatie heeft FAHR [1]) zijn opvatting, dat de maligne sklerose zich steeds uit de benigne sklerose zou ontwikkelen, laten vallen. Hij blijft er echter bij, dat een indeeling in benigne en maligne sklerose gerechtigd is. Hij wijst er op, dat de maligne sklerose in hoofdzaak bij jongere, de benigne sklerose in hoofdzaak bij oudere individuen optreedt. Dit feit acht FAHR een voornaam argument tegen de opvattingen van LÖHLEIN, die de maligne sklerose eenvoudig beschouwen wil als het eindstadium van de benigne sklerose.

Zooals uit bovenstaande aanhalingen wel duidelijk is, is de beslissing over de juistheid der indeeling in benigne en maligne sklerose, van pathologisch-anatomisch standpunt

---

[1]) FAHR. Deutsch. Archiv. f. Klin. Med. Bd. 134.

bezien, nog niet gevallen. Vermoedelijk zal eerst na jarenlang onderzoek van een zeer groot materiaal een juist oordeel hierover verkregen kunnen worden.

De vraag, of van uit een klinisch oogpunt bezien de verdeeling in benigne en maligne sklerose gerechtigd is, moet o. i., als men 't ziektebeeld der essentieele hypertensie steeds opgevat wil zien als een arteriosklerose der niervaten, in bevestigenden zin beantwoord worden. De beide aandoeningen vertoonen zoovele opvallende verschillen, dat het althans klinisch in verreweg de meeste gevallen zeer goed mogelijk zal zijn de aandoeningen streng gescheiden te houden, en wel op grond van het symptoom nierinsufficientie, wat, zooals we zagen, ontbreekt bij de benigne en aanwezig is bij de maligne sklerose.

CONCLUSIES.

1. De indeeling der dubbelzijdige, haematogene nieraandoeningen, zooals die door VOLHARD en FAHR is aangegeven, is in de kliniek zeer goed bruikbaar en bezit veel voordeelen boven de indeeling van SENATOR.

2. Naar den tegenwoordigen stand onzer kennis is het gerechtigd de zgn. essentiëele hypertensie als een op zich zelf staand ziektebeeld aan te nemen.

3. De uitkomsten van de verdunnings- en concentratieproeven naar VOLHARD en naar STRAUSZ hebben niet die groote waarde, welke men daaraan van *Duitsche* zijde heeft willen toekennen.

4. Het verrichten van concentratieproeven in aansluiting van verdunningsproeven is niet de juiste methode om het concentratie vermogen der nieren na te gaan.

5. Om het concentratie-vermogen der nieren na te gaan, is het verrichten van speciale concentratieproeven niet noodzakelijk. De bepaling van het soortelijk gewicht van de door den lijder zonder eenige voorbereiding of dwang geloosde porties urine, geeft een beter inzicht in 't concentratievermogen dan de uitkomsten der concentratieproeven.

6. Een onvoldoende uitslag der verdunnings- en concentratieproef mag zonder meer niet bewijzend geacht worden voor het bestaan van nierinsufficientie.

7. Een voldoende uitslag der verdunnings- en concentratieproef mag zonder meer niet bewijzend geacht worden voor het afwezig zijn van nierinsufficientie.

8. De Constante van AMBARD heeft zich bij ons onderzoek een zeer betrouwbaar gegeven voor de beoordeeling der nierfunctie getoond.